

ANNEE 1974

N° 49

Michel de LESTANG LABROUSSE

Interne des Hôpitaux

**LE CANCER PRIMITIF
DE LA VESICULE BILIAIRE**

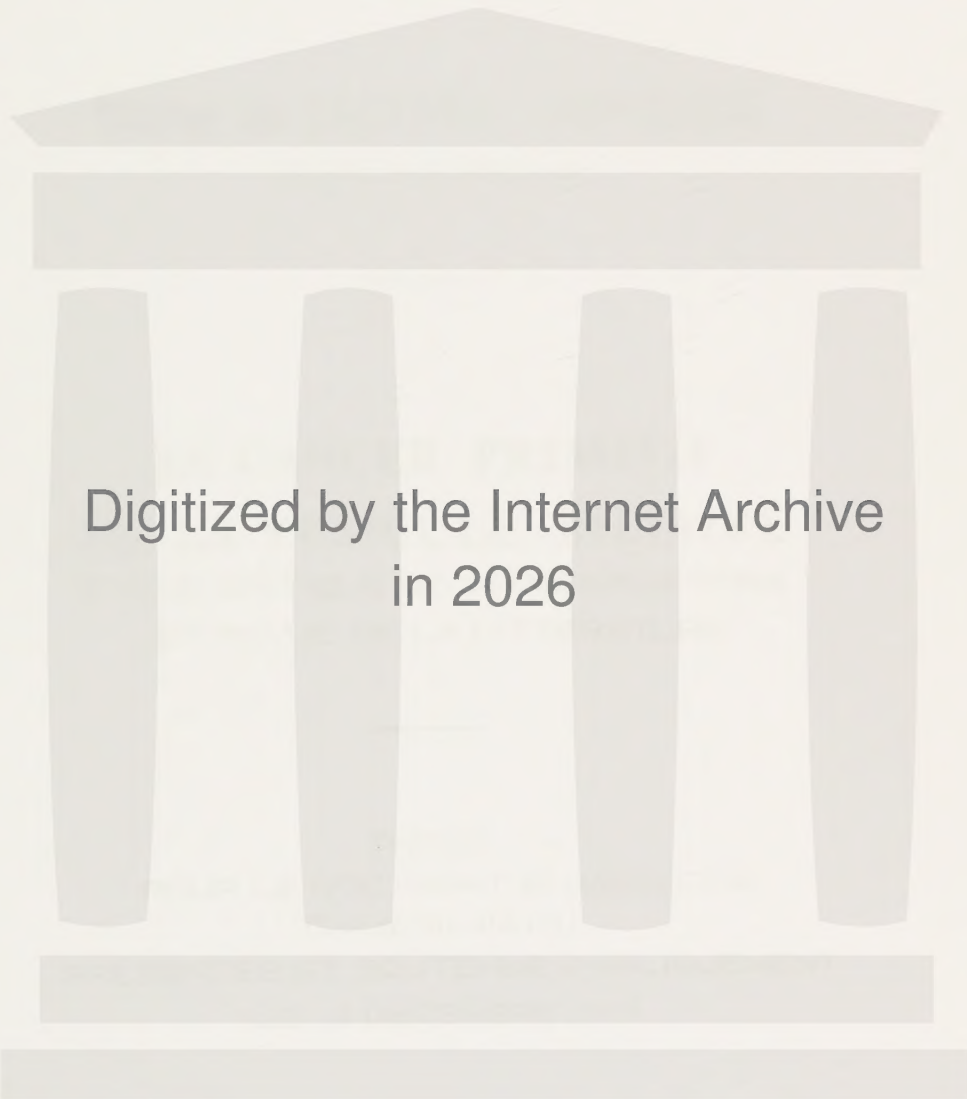
ETUDE CRITIQUE DE 24 OBSERVATIONS
ET REVUE DE LA LITTERATURE

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Doctorat d'Etat)
PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 18 DECEMBRE 1974

Président du Jury : M. le Professeur R. STOPPA

Juges

: M. le Professeur G. PERDU
: M. le Professeur J. BAILLET
: M. le Professeur P. VIVES



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41551517_0020

ANNEE 1974

N°

Michel de LESTANG LABROUSSE

Interne des Hôpitaux

**LE CANCER PRIMITIF
DE LA VESICULE BILIAIRE**

ETUDE CRITIQUE DE 24 OBSERVATIONS
ET REVUE DE LA LITTERATURE

THESE
POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE
(Doctorat d'Etat)
PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT
LE 18 DECEMBRE 1974

Président du Jury : M. le Professeur R. STOPPA

Juges

: M. le Professeur G. PERDU
: M. le Professeur J. BAILLET
: M. le Professeur P. VIVES

UNIVERSITY OF LEIDEN LIBRARY

UNIVERSITY OF LEIDEN LIBRARY



UNIVERSITY OF LEIDEN LIBRARY

UNIVERSITY OF LEIDEN LIBRARY

A MON EPOUSE,

Je lui dois toute ma gratitude pour l'important travail de traduction qu'elle a réalisé.

A MA FILLE,

A MON PERE (†) ET A MA MERE,

Je leur dois en particulier de devenir Médecin aujourd'hui.

A TOUTE MA FAMILLE,

JE DEDIE CETTE THESE,

ainsi qu'à...

A notre Maître et Président de Thèse,

Monsieur le Professeur René STOPPA,

Professeur de Clinique Chirurgicale,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chef de Service,
Croix de Guerre.

Accueilli avec chaleur et bienveillance dans votre Service dès notre premier stage d'Interne, nous avons très vite admiré le grand Maître en Chirurgie que vous êtes, avec

une grande expérience, une étonnante maîtrise technique et une inlassable activité, mais aussi avec les qualités de coeur car, à travers un contact humain toujours direct et dynamique, l'on sait reconnaître celui qui, amoureux de son Art, est respectueux du désir de chacun.

C'est avec un bonheur non dissimulé que nous mesurons le privilège d'être l'un de vos élèves. La Thèse soutenue aujourd'hui, élaborée sous votre autorité et dont vous nous faites le très grand honneur d'assurer la Présidence, en est le témoignage.

Nous vous prions de trouver ici l'expression de notre gratitude, de notre dévouement et de notre très respectueux attachement.

A notre Maître et Juge,

Monsieur le Professeur Gérard PERDU,

Doyen honoraire de la Faculté de Médecine
d'AMIENS,
Professeur titulaire de Chaire d'Anatomie,
Chirurgien des Hôpitaux,
Chef de Service,
Chevalier de la Légion d'Honneur,
Officier de l'Ordre du Mérite,
Commandeur des Palmes Académiques.

Lorsque l'ambition de devenir l'un de vos élèves
s'est manifestée en nous, vous nous avez accueilli
avec sympathie comme l'un des vôtres.

C'est une fierté d'autant plus grande que vous êtes
l'un de ceux dont on peut dire qu'ils ont "bâti cette
Faculté".

L'année passée sous votre autorité fut un moment heu-
reux car votre enseignement est toujours empreint de
charme.

C'est un très grand honneur que vous nous faites d'ac-
cepter de juger cette Thèse.
Veuillez accepter l'hommage de notre admiration et de
notre très respectueuse gratitude.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur agrégé Jean BAILLET,

Maître de Conférences de Pathologie expérimentale,

Médecin des Hôpitaux.

Nous avons admiré votre sens clinique à travers les dossiers des malades que vous voulez bien confier aux Chirurgiens. Mais nous avons eu le privilège d'être accueilli au Laboratoire de Pathologie expérimentale où nous avons également pu apprécier la qualité de votre enseignement.

La gastro-entérologie et l'hépatologie en particulier sont des sujets privilégiés pour vous, et nous sommes très honorés de vous retrouver parmi nos Juges.

Veillez trouver ici l'expression de nos remerciements et de tout notre respect.

A notre Juge,

Monsieur le Professeur agrégé Pierre VIVES,

Maître de Conférences d'Orthopédie et
Traumatologie,

Chirurgien des Hôpitaux.

C'est une joie pour nous d'avoir pu être enseigné
à votre contact, car votre enthousiasme se reflète
sur toute l'équipe chirurgicale qui vous entoure.

Vous nous faites l'honneur de bien vouloir juger
cette Thèse.

Nous avons aujourd'hui le plaisir de pouvoir vous
témoigner notre gratitude avec le vœu d'être fidèle
aux principes que vous avez si bien su partager.

A tous nos Maîtres dans les Hôpitaux de PARIS,

- Comme Stagiaire

Monsieur le Docteur A. LAFFITTE,
Monsieur le Professeur P. CASTAIGNE.

- Comme Externe des Hôpitaux

Monsieur le Professeur Cl. DUFOURMENTEL,
Monsieur le Professeur Cl. OLIVIER,
Monsieur le Professeur R. KOURILSKY,
Monsieur le Professeur J. CANIVET,
Monsieur le Professeur J. CATINAT

en témoignage de notre profond respect.

- Comme Interne faisant fonction

Monsieur le Docteur R. CHALANSET,

Nous avons la joie de lui témoigner
aujourd'hui notre respectueuse af-
fection.

Monsieur le Docteur B. FERREZ,

en témoignage de notre gratitude.

- A Monsieur le Professeur agrégé H. ABOURACHID,

Maître de Conférences d'Urologie,
Chirurgien des Hôpitaux.

en témoignage de la sympathie qu'il a toujours su manifester
et en remerciement pour son enseignement riche de rigueur et
de réflexion.

- A Monsieur le Docteur J. DUHAMEL,

Professeur au Collège de Médecine,
Médecin des Hôpitaux.

en témoignage de l'exemple qu'il a su représenter pour nous
dès le début de nos études médicales.

- A Monsieur le Professeur agrégé J. PIETRI,

Maître de Conférences de Chirurgie générale,
Chirurgien des Hôpitaux.

car il sait partager une riche expérience chirurgicale.

- A nos aînés,

les Docteurs P. DUBOIS,
C. DUCLAYE,
G. FICHELLE,
D.J. GOUTAINE,
X. HENRY,
J.P. HILLEBRANT,
E. MASSY,
G. MONCHAUX,
J. PETIT,
Ph. POISSONNIER,

Chefs de Clinique à la Faculté,
Assistants des Hôpitaux,

en témoignage de leur aide et de leur amitié,
et tout particulièrement :

J.P. CAPRON,
A. REMOND,

car leur aide a été précieuse dans la réalisation de ce travail.

- A tous nos Collègues, Internes des Hôpitaux d'AMIENS,

Et à tous nos amis.

S O M M A I R E

	Pages
I - INTRODUCTION	1
II - HISTORIQUE	3
III - PRESENTATION DE NOS 24 OBSERVATIONS	6
IV - CONSIDERATIONS GENERALES	
A - Fréquence générale	19
B - Age	22
C - Sexe	23
D - Appréciation du risque en fonction de l'âge, du sexe, de l'origine ethnique	24
V - ETIO - PATHOGENIE	
A - Cholélithiase	26
B - Certaines cholécystites	30
C - Certaines cholécystoses	30
D - Théories métaboliques	31
VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE	
A - Caractères macroscopiques	34
B - Caractères histologiques	37
C - Modes d'extension	40
D - Appréciation quantitative de l'ex- tension	48
VII - TABLEAU CLINIQUE	
A - Symptomatologie fonctionnelle habi- tuelle	50
B - Signes d'examen	54
C - Circonstances de découverte	55

	Pages
VIII - EXAMENS PARACLINIQUES	
A - Bilan biologique	58
B - Radiographie	59
C - Recherche de sang dans les selles	66
D - Cytologie	66
E - Endoscopie	66
F - Scintigraphie hépatique	67
IX - DIAGNOSTIC	
A - Diagnostic pré-opératoire	69
B - Diagnostic opératoire	70
C - Diagnostic histologique	71
X - TRAITEMENT	
A - La chirurgie à visée curative	72
B - La chirurgie palliative	77
C - Les laparotomies exploratrices simples	77
D - Les agents physiques	78
E - La chimiothérapie	78
XI - RESULTATS	
A - Résultats généraux	80
B - Analyse des résultats	81
C - Eléments du pronostic	86
D - Vers une attitude prophylactique	90
XII - CONCLUSIONS	93
- BIBLIOGRAPHIE CITEE EN REFERENCE	
- AUTRE BIBLIOGRAPHIE CONSULTEE.	

I N T R O D U C T I O N

Découvrir à ventre ouvert, en opérant sur le diagnostic de "cholécystite lithiasique", un cancer de la vésicule biliaire déjà évolué, est une éventualité désagréable qui échoit au chirurgien.

Chacun sait que le pronostic de la maladie est redoutable puisque les pourcentages de survie généralement relevés dans la Littérature sont inférieurs à :

- 10 % à 1 an
- 5 % à 3 ans
- 3 % à 5 ans,

et ce pronostic s'est à peine amélioré en un siècle.

L'essentiel de ce travail a consisté :

I - en une étude critique de notre série, assez modeste de 24 cas observés sur un total de 875 interventions biliaires réalisées dans le service de Clinique Chirurgicale du C.H.U. d'AMIENS (Professeur R. STOPPA) de 1965 à 1974.

II - en une revue de la Littérature internationale,

permettant de constater, de manière unanime, que la grande sévérité de la maladie est liée à trois facteurs principaux qui mettent en échec le clinicien en 1974 :

- 1) un tableau clinique non spécifique et discret lié à l'intrication fréquente des signes du cancer avec ceux d'une maladie biliaire bénigne souvent ancienne
- 2) une extension régionale précoce au sein d'un site anatomique mettant souvent en échec les règles de la chirurgie carcinologique
- 3) des méthodes d'exploration para-clinique, qui ne permettent jamais un diagnostic précoce ;

...

et nous avons tenté :

- A - d'évaluer les facteurs de gravité du pronostic des cancers primitifs de la vésicule biliaire avec un essai de classification anatomique pronostique.
- B - de définir les conditions qui créent le risque de son éclosion
- C - de proposer, après d'autres auteurs, une prophylaxie empiriquement radicale lorsque le risque est élevé car certaines constatations :
 - un terrain particulier (femme âgée), et
 - l'existence de facteurs prédisposantsincitent à proposer, devant cette conjoncture, étant donné la bénignité actuelle de la chirurgie biliaire, spécialement chez le sujet jeune, la cholécystectomie d'indication libérale qui semble représenter actuellement l'arme préventive la meilleure.

Ainsi réalisée devant toute maladie vésiculaire symptomatique ou asymptomatique, chez le sujet jeune et en bon état général, et chez le sujet âgé en l'absence de contre-indication opératoire, elle représente un risque chirurgical largement inférieur au risque de complication de la lithiase vésiculaire.

Nous croyons que le risque de dégénérescence maligne suffit à justifier cette attitude.

H I S T O R I Q U E

L'observation princeps nous est apportée par Maximilien de STOLL, en 1777 (201), dans une série autopsique.

La première description clinique de la maladie est due à DURAND FARDEL, en 1840 (58); depuis, les observations se sont multipliées et de très nombreuses séries cliniques ou autopsiques ont été rapportées dans la Littérature, parmi lesquelles les plus importantes sont celles de :

- JUDD et BAUMGARTNER, en 1929 (100)
- VADHEIM et Coll., en 1944 (214)
- TRAGERMAN, en 1953 (213)
- SCHMAUSS et Coll., en 1970 (185).

ARMINSKI, en 1949 (8), réalise une importante revue de la Littérature internationale.

VAITTINEN, en 1970 (215), propose une remarquable étude d'ensemble de 390 cas colligés en FINLANDE de 1953 à 1967.

La recherche d'une "étiologie" du cancer de la vésicule biliaire a passionné les chercheurs dès la fin du XIXème siècle, et ses relations avec la lithiase biliaire ont été envisagées dès cette période par nombre d'auteurs parmi lesquels nous citerons :

- ZENKER, en 1889 (227)
- BRET, en 1898 (26).

Le terme de calculo-cancer proposé par CARNOT en 1929 (31) a consacré en FRANCE la parenté entre la cholélithiase et le cancer vésiculaire.

Bien d'autres facteurs étio-pathogéniques ont été envisagés parmi toute la pathologie bénigne de la vésicule biliaire et les perturbations du métabolisme biliaire, et la recherche de Laboratoire s'est orientée dans de multiples directions que nous reverrons au chapitre de l'étio-pathogénie.

Les travaux statistiques les plus récents s'orientent vers l'étude des facteurs du "milieu".

HART et Coll., en ISRAEL, en 1972 (86), KRAIN, en CALIFORNIE, en 1972 (113), tentent de distinguer des facteurs épidémiologiques, et il n'est pas douteux que les prochaines années qui voient l'Ecologie prendre une place de premier plan, permettront d'aller plus loin encore dans ce sens.

Si, sur le plan chirurgical, les premières tentatives d'exérèse élargie remontent à 1899 avec KEEN (104) qui proposait déjà d'associer à la cholécystectomie une résection hépatique non réglée à la demande, cette tendance s'est développée pendant ces trente dernières années, défendue par divers auteurs, selon des modalités diverses parmi lesquels nous citerons :

- MASSE et DUBOURG, en 1950 (137)
- DELANNOY et Coll., en 1952 (47)
- GLENN et HAYS, en 1954 (77)
- BOURGEON et Coll., en 1955 (23)
- FAHIM et Coll., en 1963 (64).

Les bases anatomo-pathologiques avaient été apportées par les travaux de :

- CLERMONT, en 1909 (38)
- FRANKE , en 1911 (72)
- KODAMA , en 1926 (111)
- KARLMARK, (101)
- PETRÉN (159)
- ROUVIERE, (179), en 1932,

et conduisaient PACK et BAKER (154) à réaliser, en 1953 , la première hémi-hépatectomie droite selon la technique de LORTAT-JACOB (127) pour un cancer de la vésicule biliaire.

Les études anatomo-pathologiques récentes les plus importantes ont été effectuées par :

- BAGNOLI et PAGNI, en 1951 (9)
- ORCEL, en 1956 (153)
- Mme MARCHE, en 1963 (134),

mais c'est la remarquable synthèse des modes d'extension réalisée par FAHIM et Coll., en 1962 (63) qui est la base des indications thérapeutiques actuelles et qui a conduit WARREN et Coll. (219) à proposer, en 1968, un vaste programme d'exérèse associant

une hépatectomie droite dans un premier temps, puis, dans un deuxième temps, un curage ganglionnaire étendu jusqu'à la duodéno-pancréatectomie céphalique.

Aucune codification des indications ne s'est, à l'heure actuelle, dégagée avec précision, et le seul essai de classification que nous ayons retrouvé est celui proposé par SAVIĆ et Coll. (183), en 1972, dans un système T.N.M.

Si bien que, au terme de ce chapitre voulant retracer les différents courants de pensée qui se sont dessinés depuis le siècle dernier, on peut entrevoir qu'à l'heure actuelle, le traitement "satisfaisant" du cancer de la vésicule biliaire reste d'application très difficile, ce qui est un argument supplémentaire pour en rechercher la meilleure prévention.

PRESENTATION
DE NOS 24 OBSERVATIONS

bs. n° 1 : PLU... Adrienne, 82 ans

- Clinique : crises douloureuses sous-hépatiques violentes à irradiations postérieures depuis quatre mois.
Hospitalisation pour bilan d'un ictère rétentionnel fébrile apparu depuis un mois avec altération importante de l'état général.
Il faut noter une hématomérose suivie de mélaena dans les antécédents récents.
Empatement sous-hépatique.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.800.000 ; G.B. : 21.900.
Vésicule exclue à la cholécystographie V.O.
T.O.G.D. normal.
- Intervention le 10.11.1965 avec le diagnostic de plastron sous-hépatique d'origine biliaire probable.
Vésicule rétractée sur un magma mucolithiasique et reposant sur un socle suspect qui se prolonge vers le hile.
La malade est en très mauvais état général et on se limite à un drainage biliaire externe par cholécystostomie et drain de polythène.
- Pas d'histologie.
- Suites opératoires : décès au troisième jour dans un tableau de défaillance cardio-respiratoire.

bs. n° 2 : GAR... Marie, 72 ans

- Clinique : ictère rétentionnel d'apparition récente, douloureux et fébrile avec plastron sous-hépatique.
Douleurs sous-hépatiques depuis environ un an, et qui avaient fait pratiquer une cholangiographie I.V. montrant une absence d'opacification vésiculaire et une voie biliaire principale dilatée.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.800.000 ; G.B. : 19.600.
Cholangiographie I.V. : calcifications dans l'aire vésiculaire ; hépato-cholédoque opacifié et refoulé vers la gauche.
- Intervention le 16.9.1966 avec le diagnostic de plastron sous-hépatique.
Désunion du plastron, évacuation du contenu vésiculaire lithiasique ; loge vésiculaire bourgeonnante.
Cholécystectomie et gastro-jéjunostomie devant le risque de sténose digestive à court terme.
- Histologie : épithélioma glandulaire tubulo-papillaire avec importante sécrétion mucoïde.
- Suites opératoires : immédiates simples. La malade sort en état général satisfaisant ; n'a pas été revue. Décès probable à court terme.

Obs. n° 3 : MAL... Marie-Antoinette, 65 ans

- Clinique : Hospitalisation pour accentuation de douleurs épigastriques et sous-costales droites à irradiations postérieures, évoluant depuis quatre mois, s'accompagnant d'une altération de l'état général et d'épisodes diarrhéiques chez une malade dysneurotonique.
Une ascite et un ictère sont apparus pendant l'hospitalisation.
- Para-clinique : biologie = G.R. : 4.200.000 ; G.B. : 7.800 ; Bil. T/I : 23/6 mg/l ; Phosph. alc. : 52 u.B.
Rx abdomen sans préparation : calcification en regard des apophyses transverses droites de L.2-L.3.
U.I.V., T.O.G.D., L.B. normaux.
Ponction d'ascite : pas de cellules anaplasiques.
- Intervention le 16.1.1968 avec diagnostic suspecté
Ascite de plusieurs litres, cancer de la vésicule qui contient : liquide puriforme et lithiasse. Il existe une coulée néoplasique vers le pédicule hépatique, des métastases hépatiques et au niveau du ligament rond.
La cholangiographie per-opératoire montre un arrêt sous la convergence et une anastomose hépatogastrique est réalisée.
- Histologie : adéno-carcinome peu différencié. Présence de cellules anaplasiques dans le liquide d'ascite à l'examen cytologique.
- Suites opératoires compliquées de septicémie et le décès survient dans un tableau de coma hépatique au 15ème jour post-opératoire.

Obs. n° 4 : BOY... Perrette, 63 ans

- Clinique : Douleurs sous-costales droites avec inhibition respiratoire depuis deux mois et apparition récente de vomissements. Foie de dimension normale sans vésicule palpable.
- Paraclinique : Examens biologiques normaux.
Cholangiographie I.V. : vésicule mal opacifiée avec suspicion de cholélithiasse ; voie biliaire principale bien injectée, de morphologie normale.
- Intervention le 24.1.1969 avec le diagnostic de cholécystite chronique lithiasique. Vésicule de dimension normale, multilithiasique.
Radiomanométrie per-opératoire normale ; cholécystectomie facile.
- Histologie : permet de découvrir une prolifération très différenciée, mucosecrétante, envahissant musculuse et séreuse.

- Suites opératoires simples ; la malade est réhospitalisée quatre ans et neuf mois plus tard, en Août 1974, pour la cure d'une éventration.
A cette occasion, une deuxième lecture des coupes histologiques est demandée : elle confirme le diagnostic initial.
La réintervention permet de contrôler l'absence de signes de récidence loco-régionale.
La malade est actuellement en bonne santé, avec un recul de 5 ans.

Obs. n° 5 : DEJ... Solande, 70 ans

- Clinique : Syndrome douloureux de l'hypochondre droit depuis six semaines avec amaigrissement important, hépatomégalie et masse sous-hépatique palpable.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.100.000 ; G.B. : 10.400 ; Bil. T/I : 7/5 ; Phosph. alc. : 11 u. B. Biligraphie V.O. et I.V. : vésicule porcelaine, non injectée et voie biliaire principale normale.
T.O.G.D. : aspect de rabotage du contour duodénal interne et image de compression extrinsèque au niveau de la grande courbure.
L.B. : normal.
- Intervention le 27.5.1969 avec diagnostic suspecté. Cancer à point de départ vésiculaire avec ascite, métastases hépatiques, péritonéales et épiploïques. Laparotomie exploratrice simple. Biopsie.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires : sortie au douzième jour, en état général médiocre. La malade n'a pas été revue à la consultation du troisième mois et est très vraisemblablement décédée à court terme.

Obs. n° 6 : BOS... Marthe, 77 ans

- Clinique : Hospitalisation pour plastron abcédé de l'hypochondre droit, en voie de fistulisation à la paroi avec douleurs et fièvre depuis plusieurs semaines.
- Paraclinique : Biologie = G.R. : 4.000.000 ; G.B. : 16.200 ; Bil. T/I : 11/9 ;
Rx abdomen S.P. : pneumatisation de l'hépatocolédoque et images hydroaériques très superficielles sur le cliché de profil et dans l'aire hépatique de face
Cholangiographie I.V. : pas d'opacification des voies biliaires.
- Intervention le 19.10.1969 avec le diagnostic de plastron sous-hépatique abcédé d'origine biliaire. La malade est en très mauvais état général et une ponction avec drainage à minima est réalisée.

- Les suites opératoires sont compliquées par des épisodes de septico-pyohémie, et
- Le bilan radiologique est complété par :
radiographies des coupoles diaphragmatiques montrant une surélévation de la coupole gauche.
Cholécystographie V.O. : vésicule exclue et seule visualisation d'un canal hépatique commun normal.
L.B. : aspect hyperspasmodique réactionnel du côlon droit.
- Réintervention à la quatrième semaine.
Vésicule incluse à la face inférieure du foie, avec fistules cholécysto-duodénale et cholécysto-hépatique.
Cholécystectomie ; fermeture de la brèche du canal hépatique commun sur drain de Kehr et résection pyloroplastique de la brèche duodénale.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié.
- Suites opératoires : décès au troisième jour, dans un tableau d'anurie.

Obs. n° 7 : CHE... Thérèse, 64 ans

- Clinique : ictère rétentionnel douloureux et fébrile d'apparition récente avec vomissements, hépatomégalie et absence de vésicule palpable.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.400.000 ; G.B. : 12.600 - Bil. T/I : 100/16 ; Phosph. alc. : 31,5 u.B.
Rx abdomen S.P. : aspect lytique de la 12ème côte.
T.O.G.D. : diverticule au bord interne du 2ème duodénum.
Cholangiographie sous perfusion : pas d'opacification des voies biliaires.
- Intervention le 2.2.1970 (laparotomie exploratrice pour ictère rétentionnel non étiqueté) :
cancer évolué de la vésicule biliaire avec ascite modérée, métastases hépatiques à peu de distance et coulée vers le pédicule hépatique.
La cholangiographie per-opératoire trans-hépatique montre un rétrécissement perméable de la convergence.
En raison du très mauvais état général, on renonce à une dérivation bilio-digestive : une cholécystostomie avec gastrostomie temporaire de décharge est réalisée.
- Histologie : épithélioma épidermoïde bien différencié avec maturation cornée.
- Suites opératoires compliquées par une septicémie à *Eschérichia Coli* et décès au vingt-deuxième jour.

...

Obs. n° 8 : TIB... Henriette, 59 ans

- Clinique : douleurs de l'hypochondre droit depuis cinq mois avec fièvre, vomissements, chez une malade dépressive. Empatement sous-hépatique douloureux avec inhibition respiratoire.
- Paraclinique : Biologie = G.R. : 4.800.000 ; G.B. : 16.400 ; Bil. T/I : 5/4 ; Phosph. alc. : 3,1 u.B. Cholécyctographie V.O. : cholélithiase.
- Intervention le 13.4.1970 avec le diagnostic de cholécystite subaiguë.
Péricholécystite importante ; des nodules sur la berge interne du lit vésiculaire et un ganglion cystique durs et suspects rendent probable le diagnostic de calcul-cancer. Il n'existe pas d'adénopathies coeliaques perceptibles.
Cholécystectomie élargie à l'auvent hépatique, curage ganglionnaire. Radiomanométrie per-opératoire normale.
L'examen de la pièce de cholécystectomie montre une lésion bourgeonnante du corps et du fond.
- Histologie : la paroi vésiculaire et les ganglions du col et du pédicule hépatique sont envahis par un épithélioma peu différencié.
- Suites opératoires immédiates simples, mais la malade est réhospitalisée successivement :
 - . trois mois après pour épisode dépressif avec apragmatisme,
 - . quatre mois plus tard pour épisodes comitiaux et apparition de diabète insipide.Le décès survient au neuvième mois post-opératoire dans un tableau de carcinose généralisée.

Obs. n° 9 : BEL... Rachel, 75 ans

- Clinique : crises douloureuses de l'hypochondre droit, sub-ictère et point de Murphy
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.700.000 ; G.B. : 7.000 ; Bil. T/I : 14/11 ; phosph. alc. : 3
Cholécycto V.O. : vésicule exclue
Cholangio I.V. : multilithiase cholédocienne.
- Intervention le 8.6.1970 avec le diagnostic de cholécystite chronique et lithiase cholédocienne.
Cholécystectomie difficile car le fond vésiculaire adhère au lit hépatique et impose de passer en parenchyme hépatique. Ablation de cinq calculs cholédociens.
Radiomanométrie de contrôle satisfaisante.
Drainage biliaire transcystique.
- histologie : adéno-carcinome bien différencié envahissant la paroi en totalité.

- Suites opératoires immédiates simples, malgré une poussée d'amyplasémie.
La malade est revue au deuxième mois en état général médiocre avec foie métastatique vraisemblable.
Elle n'a plus été revue.
Décès probable à court terme.

Obs. n° 10 : DUC... Emilienne, 69 ans

- Clinique : ictère rétentionnel depuis deux semaines avec vomissements. Pas d'antécédents de type biliaire ; grosse vésicule palpable.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.700.000 ; G.B. : 8.000 ; Bil. T/I = 138/36 ; phosph. alc. : 17
T.O.G.D. : compression bulbaire extrinsèque
L.B. : normal
- Intervention le 4.9.1970 avec diagnostic suspecté.
Cancer vésiculaire propagé au foie, sans métastase hépatique, avec adénopathie au pied du pédicule.
La cholangiographie per-opératoire par ponction vésiculaire objective un aspect marécageux de la vésicule avec cholélithiase et obstacle au pied du pédicule.
Une cholécystectomie avec résection hépatique de voisinage et cholédoco-duodénostomie est réalisée car le mauvais état général ne permettait pas une duodéno-pancréatectomie céphalique.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires simples, mais la malade n'a pas été revue à la consultation du deuxième mois.

Obs. n° 11 : MAH... Caroline, 76 ans

- Clinique : ictère douloureux et fébrile depuis trois semaines avec masse palpable sous-hépatique.
Ictus apoplectique récent.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.600.000 ; G.B. : 13.600 ; Bil. T/I : 205/45 ; phosph. alc. : 32
Rx abdomen S.P. : lithiase dans l'aire vésiculaire.
- Intervention le 13.11.1970 avec le diagnostic de plastron sous-hépatique.
Phlegmon vésiculaire et péri-vésiculaire en voie de fistulisation à la paroi, avec phénomènes de péritonite plastique péri-pédiculaires.
La cholangiographie per-opératoire montre une image d'arrêt sous la convergence.
Cholécystectomie et modelage de l'hépto-cholédoque sur un drain de Kehr.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires : décès au troisième jour post-opératoire, de cause non déterminée.

Obs. n° 12 : DUP... Germaine, 72 ans

- Clinique : ictère depuis un mois avec septicémie à Eschérichia Coli sur angiocholite. Antécédents douloureux sous-hépatiques depuis plusieurs mois et altération importante de l'état général.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.500.000 : G.B. : 21.900 ; Bil. T/I : 175/30 ; phosph. alc. : 16 T.O.G.D. : modifications de l'apex bulbaire.
- Intervention le 28.12.1970 avec le diagnostic de cancer de la tête du pancréas.
Cancer vésiculaire avec péricholécystite importante et adénopathies pédiculaire et rétro-pancréatique comprimant la voie biliaire principale; Ebauche de fistulisation d'un abcès péri-vésiculaire.
Cholécystectomie partielle à travers une paroi épaissie et végétante, et drainage biliaire par un drain trans-papillo-duodéno-pariétal.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié, à cellules claires.
- Suites opératoires : décès le jour même par hémorragie post-opératoire.

Obs. n° 13 : LAB... Gisèle, 63 ans

- Clinique : altération de l'état général depuis plusieurs mois avec douleurs en barre sous-costales droites.
Hépatomégalie et masse sous-hépatique douloureuse.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.100.000 ; G.B. : 9.100 ; Bil. T/I : 4/3
Cholécystographie V.O. : vésicule exclue
T.O.G.D., L.B. : normaux
- Intervention le 7.10.1971 avec le diagnostic de cholécystite chronique.
Méga-cholécyste lithiasique de la taille d'une poire avec péricholécystite importante.
Cholécystectomie ; le cystique est oblitéré et la tentative de cholangiographie par ponction échoue.
L'ouverture de la pièce montre une lésion bourgeonnante suspecte du col.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié muco-sécrétant.
- Suites opératoires immédiates simples, mais réhospitalisation à deux mois pour ictère.
- Réintervention : plastron sous-hépatique reconstitué, adénopathies coeliaques suspectes.
La cholangiographie par ponction transhépatique objective une sténose de l'hépatique commun.
Anastomose bi-hépatico-jéjunale sur anse en oméga selon Tomoda.

- Suites opératoires simples avec déjàunissement rapide, mais cette malade n'a pas été revue à la consultation du deuxième mois.
Décès probable.

Obs. n° 14 : DEB... Maria, 71 ans

- Clinique : Douleurs de l'hypochondre droit depuis sept mois avec altération de l'état général.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.500.000 ; G.B. : 6.200 ; Bil. T/I : 9/3 ; Phosph. alc. : 1,7
Biligraphie V.O. et I.V. : pas d'opacification vésiculaire.
- Intervention le 4.10.1971 avec le diagnostic de cholécystite chronique.
Calculo-cancer ayant envahi le lit hépatique avec métastases hépatiques et carcinose péritonéale.
Résection monobloc de la vésicule et de l'auvent hépatique.
Radiomanométrie per-opératoire normale.
Résection du nerf de LATARJET et splanchnicectomie droite à visée antalgique.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires immédiates simples.
Décès au troisième mois, de cause inconnue.

Obs. n° 15 : FOU... Irène, 65 ans

- Clinique : ictère rétentionnel évoluant depuis trois mois chez une malade cachectique, avec hématurie il y a quatre mois.
Hépatomégalie et ganglion de Troisier.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.600.000 ; G.B. : 10.000 ; Bil. T/I : 170/35 ; phosph. alc. : 60
T.O.G.D. : normal
- Intervention le 7.12.1971 avec le diagnostic de cancer de la tête du pancréas. Plastron vésiculaire ; liquide puriforme à la ponction vésiculaire.
La cholangiographie per-opératoire met en évidence une sténose de la convergence.
L'évacuation du contenu vésiculaire montre des végétations suspectes.
Cholécystectomie ; anastomose hépatico-duodénale et gastro-jéjunostomie.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié.
- Suites opératoires assez satisfaisantes, mais la malade n'a pas été revue à la consultation du troisième mois.

...

Obs. n° 16 : ZEB... Wladislas, 74 ans

- Clinique : ictère rétentionnel depuis trois semaines avec amaigrissement de vingt kilos, douleurs épigastriques avec inhibition respiratoire ; troubles du transit avec diarrhée.
Pas de masse abdominale palpable.
Souffle systolique épigastrique.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.800.000 ; G.B. : 7.200 ; Bil. T/I : 310/40 ; Phosph. alc. : 72
T.O.G.D. normal
Artériographie sélective coelio-mésentérique : sténose de l'origine de l'artère hépatique.
- Intervention le 26.1.1972 avec le diagnostic de cancer de la tête du pancréas.
Cancer à type de limite de la voie biliaire accessoire propagé au trépid avec adénopathies coeliaques métastatiques.
Cholécystectomie et anastomose hépatico-jéjunale sur anse en oméga exclue selon Tomoda.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires : décès au huitième jour dans un tableau de septicémie.

Obs. n° 17 : THE... Marie-Louise, 81 ans

- Clinique : Ictère non douloureux depuis six semaines, avec altération de l'état général, hépatomégalie et masse épigastrique.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.300.000 ; G.B. : 10.000 ; Bil. T/I : 207/45 - Phosph. alc. : 22
T.O.G.D. : image de désaxation de la région antrale dans le plan sagittal et avec compression extrinsèque de l'antra et du bulbe.
- Intervention le 17.3.1972 avec le diagnostic de cancer de la tête du pancréas.
Masse tumorale péri-vésiculaire envahissant la convergence avec carcinose péritonéale.
La cholangiographie per-opératoire montre une sténose de la convergence.
En raison du très mauvais état général, on se limite à un double drainage par drains de polythène externe sur le canal hépatique droit et interne, hépaticogastrique sur le foie gauche.
- Histologie : adéno-carcinome muco-sécrétant.
- Suites opératoires : décès au vingt-sixième jour dans un tableau d'ictère avec insuffisance hépatique sévère.

...

Obs. n° 18 : CAR... Alexandre, 44 ans

- Clinique : syndrome douloureux et fébrile du flanc droit traité médicalement. L'apparition d'une hémiplégie gauche conduit à l'hospitalisation. Un syndrome de péritonite généralisée avec :
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.100.000 ; G.B. : 26.000 ; Bil. T/I : 7/4,5 conduit à :
- l'intervention le 1.8.1972 (laparotomie exploratrice pour péritonite généralisée). Cancer vésiculaire avec nombreuses métastases hépatiques. Biopsie.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires : transfert dans un hôpital périphérique au deuxième jour, en mauvais état général. Décès probable à court terme.

Obs. n° 19 : CAM... Germaine, 77 ans

- Clinique : douleurs de l'hypochondre droit et de l'épigastre depuis un mois avec vomissements et altération de l'état général. Masse de l'hypochondre droit au palper.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.400.000 ; G.B. : 11.700 ; Bil. T/I : 9/7 ; Phosph. alc. : 10,7
cholécystographie V.O. : vésicule exclue
T.O.G.D. : compression extrinsèque du segment prépylorique de l'antra et du bulbe
L.B. : refoulement vers le bas de l'angle colique droit.
- Intervention le 10.11.1972 avec diagnostic suspecté. Cancer vésiculaire avec nombreuses métastases hépatiques. Laparotomie exploratrice et biopsie.
- Histologie : épithélioma épidermoïde avec kératinisation importante.
- Suites opératoires : transfert dans un hôpital périphérique. Non revue. Décès probable à court terme.

Obs. n° 20 : FOS... Mauricette, 53 ans

- clinique : ictère non douloureux depuis deux mois traité médicalement. Hospitalisation pour nouvelle poussée ictérique avec douleur, fièvre et altération de l'état général. Hépatomégalie et masse palpable sous-hépatique
- Paraclinique : biologie = G.R. : 4.500.000 ; G.B. : 7.300 ; Bil. T/I : 225/50 ; Phosph. alc. : 30 u.B. T.O.G.D. normal.

...

- Intervention le 2.2.1973 avec diagnostic suspecté. Calculo-cancer envahissant le segment V et la convergence, avec métastases hépatiques. La cholangiographie per-opératoire confirme la sténose de la convergence. Anastomose bi-hépatico-jéjunale sur anse en oméga exclue à la Tomoda.
- Histologie : adéno-carcinome bien différenciée.
- Suites opératoires : suites immédiates troublées par des épisodes angiocholitiques. Sortie au premier mois, puis : Réhospitalisation pour reprise de l'ictère au troisième mois. Poussées d'angiocholite itératives avec intolérance alimentaire, cachexie progressive et décès au septième mois post-opératoire.

Obs. n° 21 : DEV... Marguerite, 74 ans

- Clinique : Ictère rétentionnel depuis trois mois avec douleurs épigastriques, amaigrissement important, épisodes diarrhéiques et épistaxis à répétition. Hépatomégalie et vésicule palpable.
- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.600.000 ; G.B. : 14.300 ; Bil. T/I : 200/35 ; Phosph. alc. : 28
Rx abdomen S.P. : calcifications dans l'aire vésiculaire.
T.O.G.D. : normal
Laparoscopie : vésicule sous tension, et cavité péritonéale libre.
- Intervention le 30.3.1973 avec diagnostic soupçonné. Calculo-cancer vésiculaire avec infiltration depuis le col vésiculaire jusqu'au trépied. La cholangiographie per-opératoire montre un obstacle au niveau du trépied et, en raison du mauvais état général, un drainage biliaire interne est réalisé par forage de l'obstacle avec mise en place d'un tube perdu.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié.
- Suites opératoires : régression de l'ictère en un mois et sortie de la malade. Réhospitalisation au quatrième mois pour reprise de l'ictère, métastase pariétale au niveau de l'hypochondre droit et décès à la fin du quatrième mois dans un état cachectique.

Obs. n° 22 : DUP... Lucienne, 74 ans

- Clinique : hospitalisation pour syndrome de rectite avec ictère évoluant depuis six semaines et altération progressive de l'état général depuis un an. Le toucher rectal montre une masse indurée à dix centimètres de la marge anale.

- Paraclinique : biologie = G.R. : 3.700.000 ; G.B. : 8.800 ; Bil. T/I : 180/56
Rectoscopie-biopsie : adéno-carcinome bien différencié.
L.B. : normal
- Intervention le 19.4.1974 pour cancer du rectum avec métastases hépatiques.
Carcinose péritonéale avec métastases sténosantes dans le Douglas, dont le point de départ vraisemblable est une vésicule scléro-tumorale.
La cholangiographie per-opératoire montre une sténose de l'hépatique commun sous la convergence.
Hépatico-gastrostomie sur le segment III à la DO-GLIOTTI et colostomie iliaque gauche.
- Suites opératoires immédiates simples.
La malade, réhospitalisée après un mois pour melae-na et vomissements, est sortie en état général médiocre, et est probablement décédée dans les suites car elle n'a pas été revue.

Obs. n° 23 : DEF... Renée, 80 ans

- Clinique : Syndrome douloureux de l'hypochondre droit évoluant depuis cinq mois, avec apparition d'un sub-ictère.
- Paraclinique : Biologie = G.R. : 4.300.000 ; G.B. : 6.500 ; Bil. T/I : 5,5/4 ; Phosph. alc. : 6,9
Cholangiographie I.V. : vésicule non opacifiée ;
voie biliaire principale étroite.
T.O.G.D. : hernie hiatale ; bulbe et cadre duodénal normaux.
- Intervention le 29.5.1974 avec le diagnostic de cholécystite chronique.
Pyocholécyste sur calculo-cancer vésiculaire avec métastases épiploïques.
Cholécystectomie.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié.
- Suites opératoires immédiates simples.
Revue à un mois avec suppuration de paroi et état général médiocre.
Non revue depuis. Décès probable.

Obs. n° 24 : HEU... Suzanne, 86 ans

- Clinique : douleurs de l'hypochondre droit depuis un an. Ictère d'apparition récente ; intolérance alimentaire et masse sous-hépatique palpable.
- Paraclinique : Biologie = G.R. : 4.400.000 ; G.B. : 5.700 ; Bil. T/I : 100/26 ; phosph. alc. : 33 u.B.
Cholécystographie V.O. : vésicule exclue
Cholangiographie I.V. : vésicule non opacifiée et
voie biliaire principale bien visible, élargie.
L.B. : normal.

- Intervention le 13.8.1974 avec diagnostic suspecté.
Vésicule indurée, suspecte avec métastase hépatique droite et au pied du pédicule.
La cholangiographie per-opératoire montre un rétrécissement du bas-cholédoque.
Cholécystectomie et anastomose cholédoco-duodénale.
- Histologie : adéno-carcinome bien différencié
- Suites opératoires simples avec régression de l'ictère.
Malade traitée récemment et non encore revue en consultation.

CONSIDERATIONS GENERALES

=====

A - FREQUENCE GENERALE :

Elle peut être appréciée :

1) Dans des séries cumulatives d'autopsies :

- LUELSDORF, en 1927 (129), sur 11.396 autopsies... 0,49 %
 - KIRSHBAUM et KOZOLL, en 1941 (107), sur
13.330 autopsies..... 0,41 %
 - ARMINSKI, en 1949 (8), dans une série cumula-
tive de 206.098 autopsies..... 0,43 %
 - HYDEN, en 1950 (97), sur 11.232 autopsies..... 0,77 %
 - BAGNOLI et PAGNI, en 1951 (9), sur
27.790 autopsies..... 0,21 %
 - TRAGERMAN, en 1953 (213), sur 38.757 autopsies... 0,35 %
 - VAITTINEN, en 1970 (215), sur 10.439 autopsies... 0,35 %,
- le pourcentage moyen est de 0,41 %.

2) Par rapport aux malades hospitalisés :

- REIFFERSCHIED, en 1949 (169) : 0,05 %
 - DONHAUSER, en 1958 (56) : 0,08 %
 - BOSSART, en 1962 (20) : 0,02 %
 - LEVRAT et Coll., en 1965 (121) : 0,13 %
 - TAMBORINI et Coll., en 1967 (206) : 0,14 %
 - GRADISAR et THOMAS, en 1970 (79) : 0,02 %,
- soit un pourcentage moyen de 0,09 %.

3) Par rapport au nombre général des cancers :

a) Dans les séries autopsiques :

- LUELSDORF, en 1927 (129) : 4,55%
- KIRSHBAUM & KOZOLL, en 1941 (107) : 3 %
- ARMINSKI, en 1949 (8) : 4,35%
- HYDEN, en 1950 (97) : 7,9 % chez la femme
3,9 % chez l'homme
- TRAGERMAN, en 1953 (213) : 2,41%
- DIAZ, en 1963 (53) : 7,07%
- SOŚNIK & RABCZYŃSKI en 1968 (196) : 14,3 % chez la femme
3,1 % chez l'homme.

soit en moyenne 4,39 %.

b) Dans les séries cliniques :

- HARDY et VOLK, en 1970 (84) : 0,77 %
- VAITTINEN, en 1970 (215) : 0,25 %

ce qui place le cancer primitif de la vésicule biliaire :

- au 5ème rang des cancers digestifs après les cancers de
l'estomac, du côlon, du rectum et de l'oesophage, à
égalité avec ceux du pancréas ;

...

- chez la femme, au 5ème ou 6ème rang de tous les cancers
- chez l'homme, au 8ème à 14ème rang.

4) En chirurgie biliaire :

a) Dans la Littérature :

- Nous avons colligé 50.419 interventions de chirurgie biliaire regroupant 24 séries opératoires.

850 cas de cancer vésiculaire y ont été traités, soit un pourcentage de 1,7 %.

- Pour comparer les fréquences relatives entre les cancers de la voie biliaire accessoire et de la voie biliaire principale, nous avons colligé 16 séries groupant 8.725 cas de cancer de la voie biliaire accessoire sur 13.337 cas de cancer des voies biliaires extra-hépatiques.

Le pourcentage cancer de la voie biliaire accessoire/ cancers des voies biliaires extra-hépatiques = 65 %.

b) Dans notre série :

peuvent être notés :

- 24 cancers vésiculaires sur 875 interventions biliaires, soit un pourcentage de 2,8 % ;
- 24 cancers de la vésicule biliaire sur 42 cancers des voies biliaires extra-hépatiques, soit 57 %.

Le recensement annuel comparatif de nos cas (tableau I) nous suggèrera quelques réflexions sur notre expérience personnelle.

...

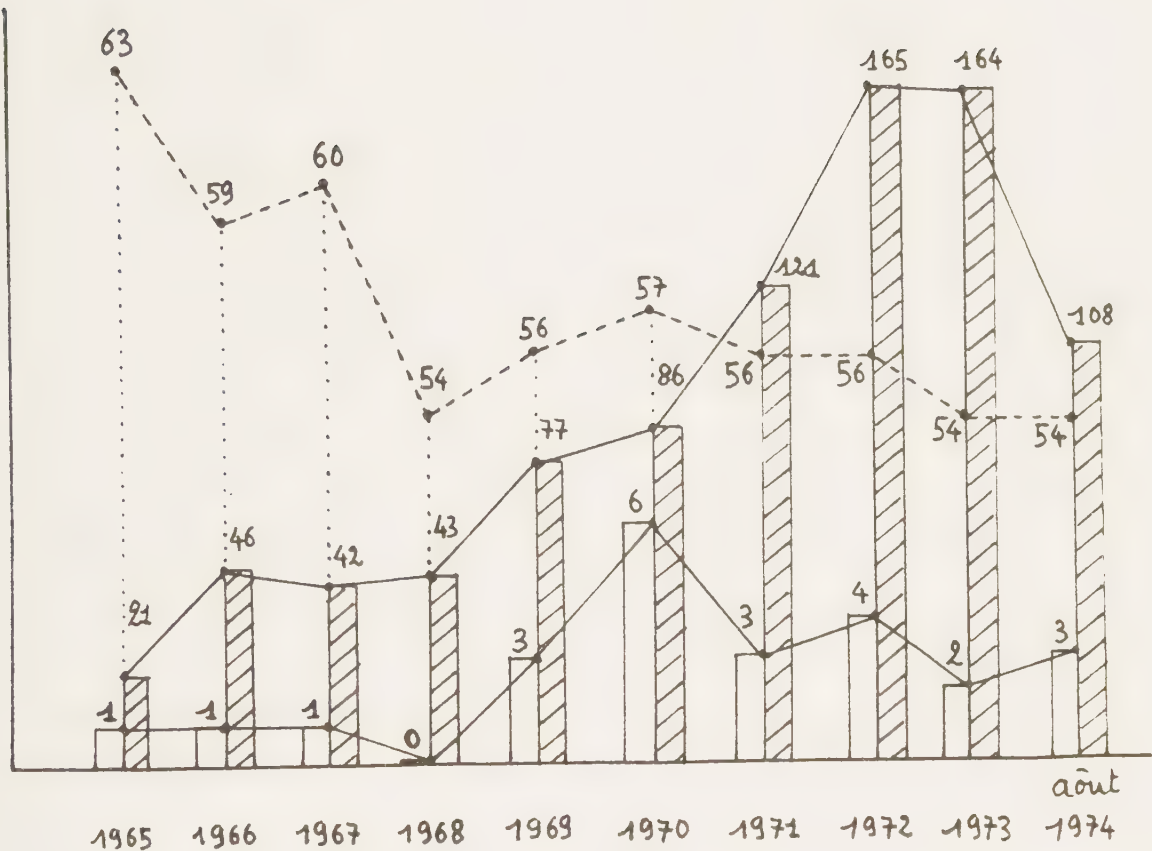


TABLEAU I : Recensement annuel comparatif de notre série entre le nombre des cancers vésiculaires et le nombre des interventions biliaires.

 Nombre annuel des cancers vésiculaires
 Nombre annuel des interventions biliaires.

Sur le même tableau, est représentée, à la partie supérieure, la courbe de l'âge moyen annuel des sujets ayant été opérés des voies biliaires: -----

Il apparaît que : (cf. tableau I)

- le nombre des cancers de la vésicule biliaire observés chaque année reste relativement constant et surtout, ne progresse pas proportionnellement à l'accroissement du nombre des interventions biliaires ; ceci est très net entre les années 1970 et 1974.
- Parallèlement, l'âge moyen des sujets ayant subi une intervention biliaire passe de 63 ans à 54 ans dans l'intervalle de 10 années compris entre 1965 et 1974.

On peut, semble-t-il, en conclure :

- 1) que le recrutement en cancers vésiculaires du Service de Clinique Chirurgicale du C.H.U. d'AMIENS est resté relativement constant et peu dépendant de l'accroissement de l'activité du Service en chirurgie biliaire ;
- 2) que l'âge moyen des opérés en chirurgie biliaire passe de 63 ans à 54 ans, pouvant témoigner d'un recrutement beaucoup plus large du Service en chirurgie biliaire, mais aussi d'indications plus larges de la cholécystectomie.
Cette tendance demande à être précisée car on ne peut conclure, sur un intervalle de 10 ans, que celle-ci représente une attitude préventive vis-à-vis du cancer vésiculaire.

2 - AGE :

L'âge moyen se situe dans toutes les séries analysées entre la 6ème et la 7ème décennie.

TETE en 1964 (208), DEBRAY et Coll. en 1965 (46), SOŚNIK et RABCZYŃSKI en 1968 (196), rapportent un âge moyen un peu plus élevé dans le sexe masculin que féminin.

Nous n'avons pas retrouvé de différence significative dans la plupart des séries récentes :

- DONY et DESCHREYER -1969- (57)
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79)
- HARDY et VOLK -1970- (84)
- SCHMAUSS et Coll. -1970- (185)
- VAITTINEN -1970- (215)
- SOLAN et JACKSON -1971- (195)
- KLEIN et FINCK -1972- (108)
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6)

...

b) Nous avons tenté d'apprécier l'augmentation du risque en fonction de l'âge, par tranche d'âge de 10 ans, dans notre expérience, et par comparaison en colligeant 5 séries groupant 139 cas de cancer primitif de la vésicule biliaire (Tableau II)

- DERMAN et Coll. -1961- (50)
 - HILLEMAND -1961- (92)
 - DIAZ -1963- (53)
 - TETE -1964- (208)
 - PROSCIA et SORISIO -1967- (165)

	Notre expérience			5 séries colligées		
	Interv. biliaires	Cancers vésicule	%	Interv. biliaires	Cancers vésicule	%
< 40 ans	160	-	-	931	6	0,64
40-49	154	1	0,65	722	10	1,38
50-59	139	2	1,43	1.083	35	3,25
60-69	238	6	2,52	770	51	6,62
≥ 70 ans	184	15	8,04	496	37	7,46
Total	875	24	2,8	4.002	139	3,47

Tableau II : Etude comparative par tranche d'âge du pourcentage de cancers vésiculaires par rapport au nombre d'interventions biliaires pratiquées entre notre série et 5 séries colligées.

Ce tableau met en évidence :

1. Le pourcentage élevé de cancer vésiculaire après 60 ans. Cette probabilité de découvrir, à partir de cet âge, un cancer de la vésicule lors d'une intervention biliaire, mérite d'être comparée au risque que représente cette chirurgie au même âge.
2. Le maximum de fréquence des interventions en chirurgie biliaire après la 6ème décade de la vie.

2) Le risque selon l'origine ethnique :

Il est beaucoup plus difficile à apprécier. Des études ont été réalisées dans des pays où les populations sont mêlées :

- Aux ETATS-UNIS d'AMERIQUE : certaines ethnies semblent plus exposées que celles d'origine indo-européenne :
 - . Amer-Indiens du Nord : NELSON et Coll -1971- (150)
 - . Mexicains : TRAGERMAN -1953- (213)
 - . Japonais : HAENSZEL et KURIHARA -1968- (82).
- En ISRAEL : HART et Coll. -1972- (86) notent que l'origine ethnique ne semble jouer aucun rôle chez l'homme. Par contre, le cancer primitif de la vésicule biliaire semble plus fréquent chez les femmes originaires d'EUROPE que chez celles originaires d'AFRIQUE ou d'ASIE.

Quelle est la part des facteurs purement "raciaux" ?
Quelle est la part du "milieu" ?

Le mécanisme d'apparition du cancer vésiculaire primitif est obscur.

Parmi les facteurs semblant prédisposer, on a pu retenir :

1. La cholélithiase avant tout ;
2. Le facteur pariétal a été envisagé avec :
 - certaines cholécystites
 - certaines cholécystoses.
3. Le rôle de la bile enfin, a été évoqué par nombre d'auteurs qui incriminent l'apparition de facteurs cancérigènes :
 - soit par déviation du métabolisme de certains composants biliaires,
 - soit par excrétion biliaire de facteurs exogènes assimilés par l'organisme.Ces facteurs présents dans la bile, ont des effets qui peuvent être majorés par une situation locale particulière telle que la stase biliaire.

A - LA CHOLELITHIASSE :

Elle est avancée comme le facteur principal favorisant l'apparition du cancer par la majorité des auteurs.

1) Un certain nombre d'arguments sont rapportés en faveur :

a) La grande fréquence de la lithiase associée au cancer est démontrée dans diverses séries :

- Séries autopsiques avec cholélithiase établie :

- KIRSHBAUM & KOZOLL	-1941-	(107)	rapportent	5 %	de cancer
- COOKE et Al.	-1953-	(42)	"	2,4 %	"
- TORVIK et HØIVIK	-1960-	(211)	"	1,6 %	"
- MILNER	-1963-	(140)	"	3 %	"

alors que dans les séries générales d'autopsies non sélectionnées, la fréquence moyenne est de 0,41 %, comme nous l'avons rapporté.

ETIO -PATHOGENIE

-=-=-=-=-=-=-=-=-

- La fréquence de la lithiase dans le cancer vésiculaire dépasse très largement la fréquence générale de la lithiase dans la population.
 - . Les séries autopsiques rapportent une fréquence de l'ordre de 86 % :
 - KIRSHBAUM & KOZOLL -1941- (107)
 - ARMINSKI -1949- (8)
 - HYDEN -1950- (97)
 - SOŚNIK & RABCZYŃSKI -1968- (196)
 - VAITTINEN -1970- (215).
 - . Nous avons colligé 31 séries opératoires groupant 1651 cancers de la vésicule.

La lithiase est présente dans 69 % des cas,
absente dans 12 % des cas,
incertaine dans 19 % des cas.
 - . Dans notre expérience, l'association lithiase-cancer a pu être précisée 18 fois sur 24, soit 75 % des cas.
 - . Dans les séries cliniques : des symptômes suggestifs de lithiase biliaire sont retrouvés avec une grande fréquence :
 - coliques hépatiques
 - dyspepsie biliaire
 - lithiase visualisée aux R.X
- Dans 13 séries groupant 1.562 cas, nous retrouvons 56 % de tels symptômes avec une antériorité de 1 à 40 ans.

Même rapportées à l'âge, ces données restent significatives : TORVIK et HØIVIK -1960- (211) ne retrouvent que 33 % de lithiase dans la population générale vers 90 ans.

- b) Il existe une fréquence comparable d'association lithiase-cancer dans les deux sexes, alors que la lithiase est beaucoup plus fréquente chez la femme dans la population générale.

Sur 6 séries groupant 364 cas (DEBRAY et Coll. (46), ARIANOFF et Coll. (6), MOREAUX (143), DONY et DESCHREYER

(57), HART et Coll. (85), DERMAN et Coll. (50), il y a :

- 86,6 % d'association dans le sexe féminin
- 74 % d'association dans le sexe masculin.

- c) Dans une étude comparable selon l'origine ethnique, HART et Coll. -1972- (85, 86) ne trouvent pas de différence significative.
- d) Enfin, par contraste, la lithiase vésiculaire est rarement associée au cancer secondaire de la vésicule biliaire.

2) Des arguments inverses : ont été développés :

- La grande fréquence de la lithiase devrait engendrer un nombre plus élevé de cancers
- Le parallélisme de l'association lithiase-cancer selon les groupes ethniques n'est pas retrouvé dans toutes les statistiques : DEBRAY et Coll. -1965- (46), en particulier dans les Pays nordiques et au JAPON ; et quelques auteurs considèrent que l'association lithiase-cancer peut être une coïncidence :
 - COMFORT et Coll. -1948- (40)
 - DERMAN et Coll. -1961- (50)
 - NORDECK et BÖHME -1969- (151).

Quoi qu'il en soit, le fait que le cancer puisse se développer en l'absence de lithiase fait supposer l'existence d'autres facteurs que nous envisagerons un peu plus loin.

3) Divers mécanismes ont été proposés : pour expliquer ce rôle :

- a) L'irritation mécanique a été incriminée par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons :
- HUTCHINSON -1905- (96)
 - LUELSDORF -1927- (129)
 - CARNOT -1929- (31)
 - MÜTTL -1941- (147)
 - LIEBER -1952- (122).
- b) L'infection associée :
- CANDLER -1911- (30)
 - REIFFERSCHIED -1949- (169).

c) La stase biliaire :

- SLADE -1905- (193)
- JESSEPH -1958- (98)
- MUTO et Coll. -1959- (146)

d) Même la présence de ... radium dans la lithiase a été envisagée par : LAZARUS-BARLOW -1914- (116), mais ceci n'a pas été confirmé par les travaux de FORTNER et NORRIS -1955- (67).

4) Enfin, quelques auteurs considèrent que lithiase et cancer proviennent du même désordre, parmi lesquels :

- LOTZIN -1926- (128)
- BURROWS -1939- (29).

Ainsi, les facteurs habituellement évoqués comme favorisant la lithogénèse biliaire sont les suivants :

- rôle de l'hérédité et du terrain,
- rôle des facteurs hormonaux,
- rôle des facteurs alimentaires,
- rôle du facteur infectieux,
- rôle des facteurs locaux, tels que :
 - . les cholécystites et les cholécystoses,
 - . les dyskinésies,
 - . la stase biliaire, et
 - . le facteur pariétal vésiculaire avec des dyscrinies et la desquamation muqueuse.

La plupart d'entre eux ont été également mis en cause dans l'apparition du cancer vésiculaire.

5) Diverses tentatives expérimentales ont consisté à introduire dans la vésicule, chez l'animal, divers corps étrangers : lithiases humaines, sutures de soies, pierres inorganiques, baguettes de verre, pellets de radium ;

a) Des modifications bénignes ont été observées :

- DELBET et GODART -1928- (49)
- GENKIN et DMITRUK -1932- (74)
- BURROWS -1939- (29)
- DESFORGES et Coll. -1950- (51)

b) Des modifications ressemblant au cancer :

- LEITCH -1924- (119)

c) Des cancers avec métastases :

- LAZARUS-BARLOW -1918- (117)
- KAZAMA -1922- (103)
- PETROFF et KROTKINA -1928- (160)
- FORTNER et LEFFALL -1961- (71)

B - CERTAINES CHOLECYSTITES :

pourraient favoriser l'apparition du cancer vésiculaire :

- 1) La cholécystite lithiasique : comme nous venons de le voir ; CANDLER -1911- (30) et REIFFERSCHIED -1949- (169) ont insisté, avec d'autres auteurs, sur son rôle.
- 2) Certaines cholécystites hyperplasiques : ARIANOFF et Coll. -1973- (6) rapportent un cas de cancer vésiculaire avec hyperplasie villeuse.

Ces exemples posent le problème du rôle de l'inflammation vésiculaire dans l'étiopathogénie du cancer, que la cholécystite soit d'origine lithiasique ou non lithiasique.

Il semble cependant difficile d'établir une relation de cause à effet entre les lésions inflammatoires vésiculaires et la dégénérescence maligne, car le cancer, par sa seule présence, peut suffire à entraîner des lésions inflammatoires "de voisinage".

C - CERTAINES CHOLECYSTOSES :

semblent favoriser l'apparition du cancer vésiculaire. Ainsi,

1) Les vésicules calcifiées :

Nous en avons colligé 11 cas dans la Littérature depuis 1959 :

- CORNELL et CLARKE -1959- (43) : 2 cas
- FAHIM et Coll. -1962- (63) : 1 cas
- POLK -1966- (162) : 1 cas
- VAITTINEN -1970- (215) : 2 cas
- SCHMAUSS et Coll. -1970- (185) : 3 cas
- ROGERS et Coll. -1973- (173) : 1 cas
- BERK et Coll. -1973- (12) : 1 cas

et nous-mêmes en rapportons 1 cas (obs. n° 5)

...

La fréquence de la dégénérescence maligne de la vésicule porcelaine est difficile à préciser. CORNELL et CLARKE en 1959 (43) en rapportent 2 cas sur 16 vésicules calcifiées, soit 12,5 %. ARIANOFF et Coll. en 1973 (6) sur 21 vésicules calcifiées, n'ont jamais observé de dégénérescence maligne.

2) Parmi les tumeurs bénignes :

a) Les papillomes : sont susceptibles de représenter des facteurs prédisposants. Ainsi, nous avons retrouvé diverses observations de papillomes dégénérés :

- PHILLIPS	-1933-	(161)	: 1 cas	dégénéré
- TABAH et Mac NEER	-1953-	(205)	: 3 cas	"
- SCHNUG	-1958-	(186)	: 1 cas	"
- SELZER et Coll.	-1962-	(188)	: 1 cas	"
- SAWYER	-1970-	(184)	: 4 cas	"
- SCHMAUSS et Coll.	-1970-	(185)	: 1 cas	"
- ARIANOFF et Coll.	-1973-	(6)	: 3 cas	"

La fréquence est également très difficile à apprécier. SAWYER (184) en rapporte 4 cas sur 29 papillomes, soit 14 %.

b) Les adénomes :

- CHRISTENSEN et ISHAK	-1970-	(34)	: 3 cas	dégénérés
- ARIANOFF et Coll.	-1973-	(6)	: 2 cas	"

c) Les adénomyomes :

- EISERTH	-1938-	(59)	: 1 cas	dégénéré
- TOMPKINS	-1967-	(210)	: 1 cas	dégénéré

- LES THEORIES METABOLIQUES :

1) Plusieurs composants biliaires :

- l'acide désoxycholique,
- l'acide cholique,
- le cholestérol,

sont chimiquement apparentés à des carcinogènes connus : le méthyl cholanthrène en particulier.

a) La mise en place expérimentale de pellets de méthyl-cholanthrène dans la vésicule biliaire, chez l'animal, a donné :

- des résultats négatifs :

- BURROWS -1933- (28)
- DESFORGES et Coll. -1950- (51)
- JESSEPH et Coll. -1958- (98)
- SIMMERS et PODOLAK -1963- (192)

- des modifications de type cancéreux :

- LEICH -1924- (119)
- ROUILLARD -1925- (177)
- CLEMENTE -1927- (37)

- des cancers avec métastases :

- FORTNER -1955- (68)
- BAIN et Coll. -1959- (10)
- FORTNER et LEFFALL -1961- (71)

Pour FORTNER -1955- (68), ce serait un trouble de la biogénèse des composants biliaires qui entraîne l'apparition de substances cancérigènes.

SIMMERS et PODOLAK -1963- (192) considèrent également qu'une déviation du métabolisme de certaines substances excrétées par la bile représente l'explication la plus plausible.

b) Des injections sous-cutanées de bile sont également susceptibles d'induire expérimentalement des tumeurs malignes des voies biliaires extra-hépatiques chez l'animal :

- STEINER -1942- (99), chez la souris, avec de la bile humaine,
- FORTNER -1956- (69), chez la souris et le hamster, avec de la bile humaine de sujets présentant des cancers des voies biliaires extra-hépatiques.

2) L'environnement polluant : jouerait également un rôle en conduisant l'organisme à assimiler des substances cancérigènes qui pourront être éliminées dans les voies biliaires extra-hépatiques ;

a) L'environnement professionnel :

MANCUSO et BRENNAN -1970- (132) constatent une fréquence élevée de cancer vésiculaire primitif chez les travailleurs de l'industrie du caoutchouc et incriminent :

- la benzidine,
- la 3-dichlorobenzidine,
- la M-toluène diamine.

KRAIN -1972- (113), dans une étude statistique réalisée en CALIFORNIE, constate que certaines professions sont particulièrement exposées : travailleurs de l'automobile, de la métallurgie, de l'industrie textile, de l'industrie du caoutchouc.

b) Facteurs alimentaires :

Comme semblent en témoigner les expériences réalisées par :

- NELSON et WOODARD -1953- (149) faisant ingérer au chien du 0-amino-azotoluène
- STERNBERG et Coll. -1960- (200) faisant ingérer également au chien un insecticide : l'aramite
- ERTURK et Coll. -1960- (60), chez le même animal, avec du N-(4-((5 Nitro-2-furyl))-2-thiazolyl) formamide
- KOWALEWSKI et TODD -1971- (112) mettent l'accent sur l'association de deux facteurs montrant que l'ingestion de D 5-méthyl nitrosamide n'entraîne l'apparition chez l'animal de cancer vésiculaire, que s'ils associent la mise en place de pellets de cholestérol intra-vésiculaires.

En conclusion, ces différents facteurs envisagés et dont le rôle expérimental semble souvent confirmé, pourraient jouer aussi un rôle en clinique, isolément ou conjointement, et pourraient expliquer autrement que par des greffes de cellules malignes, la présence de cancers multifocaux observés dans certains cas par quelques auteurs au niveau des voies biliaires extra-hépatiques :

- APPLEMAN et Coll. -1963- (5)
- MARCHE et Coll. -1965- (135).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A - CARACTERES MACROSCOPIQUES :

1) L'aspect macroscopique a été étudié par divers auteurs parmi lesquels nous citerons les travaux de :

- BAGNOLI et PAGNI -1951- (9)
- ORCEL -1956- (153)
- Mme Cl. MARCHE -1963- (134).

a) On peut décrire :

- des formes végétantes,
- des formes infiltrantes ou squirrheuses,
- des formes colloïdes.

La teinte, la surface, lisse ou irrégulière, l'épaisseur de la paroi, tantôt mince, tantôt épaisse et lardacée, dépendent du stade évolutif et de l'importance des phénomènes inflammatoires associés.

Ce sont autant d'aspects qui vont rendre compte des grandes difficultés souvent rencontrées par le chirurgien en per-opératoire pour affirmer la nature maligne d'une telle lésion.

b) La vésicule est trouvée :

- augmentée de volume dans 66 à 81 % des cas,
- de volume normal dans 7 à 20 % des cas,
- diminuée de volume dans 11 à 14 % des cas ;

(Mme Cl. MARCHE -1963- (134)
(VAITTINEN -1970- (215)

c) Le contenu vésiculaire est variable, pouvant mêler : bile, pus, sang, lithiase et débris tumoraux.

VAITTINEN -1970- (215) rapporte, sur 153 cas interprétables, les pourcentages suivants :

- pus ou apparence de pus..... 40 %
- bile blanche..... 20 %
- bile normale..... 20 %

- bile foncée..... 5 %
- contenu sanglant..... 5 %
- contenu non fluide..... 10 %.

2) L'extension loco-régionale permet de distinguer (9, 153, 134)

- a) des formes limitées à un segment vésiculaire pouvant parfois coexister avec des métastases à distance.

Nous avons pu colliger 160 cas appartenant à 6 séries où étaient précisés les sièges lésionnels :

- Mme Cl. MARCHE et Coll. -1965- (135)
- BOTTICELLI -1967- (22)
- MONTAGNINI et Coll. -1967- (142)
- DONY et DESCHREYER -1969- (57)
- ZECHINI et Coll. -1969- (226)
- VAITTINEN -1970- (215) ;

La tumeur était localisée :

- au fond vésiculaire dans 49 % des cas,
- au col vésiculaire dans 37 % des cas,
- au corps vésiculaire dans 14 % des cas.

- b) des formes diffuses à toute la vésicule, envahissant toute la paroi vésiculaire, mais limitées à elle.

Elles sont de diagnostic macroscopique difficile, car souvent infiltrantes, elles évoquent plus une cholestyite chronique qu'un cancer (Mme MARCHE et Coll., 135).

- c) des formes à type de masse hépato-vésiculaire qui représentent la masse tumorale lorsqu'elle a largement dépassé les limites vésiculaires et a envahi les organes de voisinage.

La fistulisation est fréquente dans les organes creux de voisinage.

La masse hépato-vésiculaire est souvent le siège d'abcès et de phénomènes de péritonite plastique.

Nos observations se répartissent en :

- 1 forme localisée (obs. n° 4)
- 2 formes limitées (obs. n° 13 et 24)
- 21 formes hépato-vésiculaires.

Au terme de cette analyse de l'aspect macroscopique, on retiendra :

- que certains aspects sont évocateurs pour le chirurgien, en particulier les formes végétantes et les formes avec extension loco-régionale ;
- que, dans certains cas, le point de départ des lésions est difficile à préciser, comme dans les formes à type de masse hépato-vésiculaire étendues à tous les organes environnants.
- que certaines formes peu évoluées risquent d'être méconnues en per-opératoire si la pièce de cholécystectomie n'est pas ouverte ;
- enfin, qu'un certain nombre d'aspects sont trompeurs ; le chirurgien ne peut faire la différence entre une cholécystite aiguë ou chronique et le cancer. C'est le cas en particulier des formes infiltrantes (cf. chapitre du diagnostic opératoire).

B - CARACTERES HISTOLOGIQUES :

Ils permettent de distinguer :

1) Les tumeurs d'origine épithéliale :

a) ABELL -1955- (1) et les auteurs de langue anglaise
distinguent :

- les adénocarcinomes . glandulaires
 - . papillaires
 - . squirrheux
 - . médullaires
 - . colloïdes
- les épithéliomas épidermoïdes,
- les adéno-acanthomes,
- les tumeurs carcinoïdes malignes,
- les épithéliomas anaplasiques,
- les mélanomes malins.

b) ORCEL -1956- (153), Mme MARCHE -1963- (134) distinguent :

- les épithéliomas typiques, dont les cellules agencées en formations tubulaires ou tubulo-papillaires rappellent la muqueuse excréto-biliaire à cellules claires ;
- les épithéliomas atypiques dont l'agencement cellulaire ne rappelle pas la muqueuse biliaire ;
- les épithéliomas métaplasiques . colloïdes
 - . épidermoïdes.

2) Les tumeurs d'origine mésenchymateuse :

- sarcomes,
- lymphomes malins.

3) Fréquence générale respective des types histologiques :

a) Nous avons colligé 31 séries groupant 1.532 cas ; les pourcentages sont les suivants :

- adénocarcinome..... 84 %
 - . glandulaire..... 26 %
 - . papillaire..... 15 %
 - . squirrheux..... 32 %
 - . médullaire..... 19 %
 - . colloïde..... 8 %

- épithélioma anaplasique..... 4,6 %
- épithélioma épidermoïde..... 4,4 %
- adéno-acanthome..... 1,6 %
- autre..... 5,4 %

b) Dans notre expérience, nous relevons :

- 15 adéno-carcinomes bien différenciés,
- 2 adéno-carcinomes peu différenciés,
- 4 épithéliomas glandulaires muco-secrétants,
- 2 épithéliomas épidermoïdes,
- 1 forme non précisée.

Les formes à type d'adéno-carcinome représentent donc la plus grande part des formes histologiques

4) Parmi les formes rares, on peut noter, sans vouloir être complet :

a) des tumeurs carcinoïdes, exceptionnelles ; nous en avons relevé 9 cas dans la Littérature :

- | | |
|-----------------------|---------------|
| - JOËL | -1929- (99) |
| - PORTER et WHELAN | -1931- (163) |
| - BOSSE | -1943- (21) |
| - BARNES | -1952- (11) |
| - WEDELL et Coll. | -1969- (222) |
| - GRADISAR et THOMAS | -1970- (79) |
| - VAITTINEN | -1970- (215) |
| - BERNADES et Coll. | -1972- (14) |
| - WISNIEWSKI et TOKER | -1972- (223) |

Il en est de même pour :

b) les mélanomes malins primitifs :

- | | |
|--------------------------|---------------|
| - ROSENTHAL | -1931- (175) |
| - PAUTLER et GALLAVAN | -1951- (158) |
| - WALSH | -1956- (218) |
| - DONHAUSER | -1958- (56) |
| - RAFFENSPERGER et Coll. | -1963- (167) |
| - SIMARD et Coll. | -1966- (191) |

dont il est souvent difficile d'affirmer la nature primitive, car une autre formation peut être méconnue.

De nombreuses théories ont été proposées pour tenter d'expliquer l'origine de ces tumeurs (ROSENTHAL -1931- (175)).

c) Les sarcomes sont également très rares :

- la première description que nous avons retrouvée est publiée par GRIFFON et SEGALL en 1897 (80) ;
- YASUMA et YANAKA, en 1971 (225), en rapportent trois cas et en colligent 73 cas dans la Littérature.
- Quelques auteurs présentent des formes de transition (carcino-sarcome) :
 - . MEHROTRA et Coll. -1971- (138)
 - . WOLFENSBERGER -1971- (224)
 - . HIGGS et Coll. -1973- (91).
- APPELMAN et COOPERSMITH -1970- (4) insistent sur les grandes difficultés du diagnostic histologique entre sarcome et carcinome dans les formes non différenciées.

La fréquence des sarcomes vésiculaires est difficile à apprécier ; VAITTINEN en 1972 (216) en rapporte 6 cas sur 396 cancers vésiculaires, soit 1,5 %.

- MODES D'EXTENSION :

Ils sont essentiels à considérer dans la réalisation de toute chirurgie "élargie".

Nous envisagerons :

- l'extension pariétale vésiculaire,
- les modes d'extension extra-vésiculaire.

1) L'extension pariétale vésiculaire :

Remarquablement analysée par Madame Cl. MARCHE et Coll. -1965- (135), elle se fait :

- a) en surface, permettant de distinguer les formes limitées des formes diffuses vues précédemment. Dans quelques rares cas, la découverte de deux foyers lumineux à distance pose le problème :
 - d'une greffe tumorale
 - d'un cancer multifocal.
- b) en profondeur ; pour Mme MARCHE et Coll., la totalité de la paroi est envahie :
 - soit par extension directe dans toutes les couches pariétales,
 - soit par extension, le long des axes vasculo-nerveux jusqu'à la séreuse.

Quelques cas de cancers intra-épithéliaux ou "in situ" ont été rapportés dans la Littérature. Il s'agit toujours de découvertes histologiques. Nous avons relevé, dans la Littérature :

- STRAUSS	-1953-	(203)	: 2 cas
- TABAH et Mac NEER	-1953-	(205)	: 3 cas
- BERTRAND et Coll.	-1954-	(16)	: 1 cas
- MUTO et Coll.	-1959-	(146)	: 2 cas
- PALLETTE et Coll.	-1963-	(156)	: 1 cas
- WARREN et Coll.	-1968-	(219)	: 3 cas
- DONY et DESCHREYER	-1969-	(57)	: 1 cas
- VAITTINEN	-1970-	(215)	: 1 cas.

2) Modes d'extension extra-vésiculaire :

Une remarquable synthèse en a été réalisée par FAHIM et Coll. en 1962 (63). Ces auteurs distinguent :

- l'extension lymphatique,
- l'extension par voie veineuse,
- l'extension intra-péritonéale,
- l'extension nerveuse,
- l'extension canalaire,
- l'extension directe

a) Extension par voie lymphatique :

Les travaux les plus importants pour le chirurgien dans l'optique d'une chirurgie carcinologique éventuelle sont déjà anciens et classiques :

- CLERMONT -1969- (38)
- FRANKE -1911- (72)
- KODAMA -1926- (111).

Ils permettent de décrire :

- des plexus lymphatiques intra-pariétaux traversant les couches sous-muqueuses et sous-séreuses sans division.
- des troncs collecteurs prédominant à la face inférieure pariétale de la vésicule et s'agencant selon trois directions qui dessinent grossièrement la lettre N :
 - . collecteurs droits,
 - . collecteurs gauches,
 - . collecteurs obliques.
- Le drainage principal est descendant.
- Un drainage accessoire est ascendant.

(1) Drainage principal descendant :

La plupart des collecteurs gauches se terminent dans le ganglion cystique (ou ganglion du col de Mascagni) situé dans l'angle formé par le canal cystique et le canal hépatique commun.

La plupart des collecteurs droits descendent directement sur le bord droit de la région infundibulo-cystique pour se terminer dans les principaux ganglions péri-cholédociens :

- ganglion de l'hiatus
- ganglion pancréatico-duodénal supérieur.

Quelques collecteurs droits seulement faisant relais dans le ganglion cystique.

- Le ganglion de l'hiatus : présent dans tous les cas et volumineux (6 x 16 mm pour CLERMONT -1909- (38)), est situé dans le petit épiploon, à droite du cholédoque ; son pôle supérieur n'est qu'à quelques millimètres du trépied et son pôle inférieur est situé dans l'insertion du petit épiploon, sur le premier duodénum. Il reçoit également les vaisseaux efférents :
 - . des voies biliaires extra-hépatiques,
 - . du lobe droit du foie(ROUVIERE -1932- (179)).

Trois à quatre vaisseaux efférents vont se jeter dans :

- Le ganglion pancréatico-duodénal supérieur, également de grande dimension (plus grand que le ganglion de l'hiatus dans la moitié des cas), situé le long de la face supérieure de la tête du pancréas, à droite du cholédoque, dans l'angle entre D.1 et D.2.

Les vaisseaux efférents suivent alors deux voies :

- . une voie principale directement vers les ganglions pré-aortiques situés autour de l'origine du tronc coeliaque
- . une voie secondaire, vers trois à quatre ganglions pancréatico-duodénaux postérieurs situés autour de l'arcade vasculaire dans le sillon pancréatico-duodénal postérieur. Les efférents de cette chaîne se drainent vers les ganglions pré-aortiques situés autour de l'origine de l'artère mésentérique supérieure.

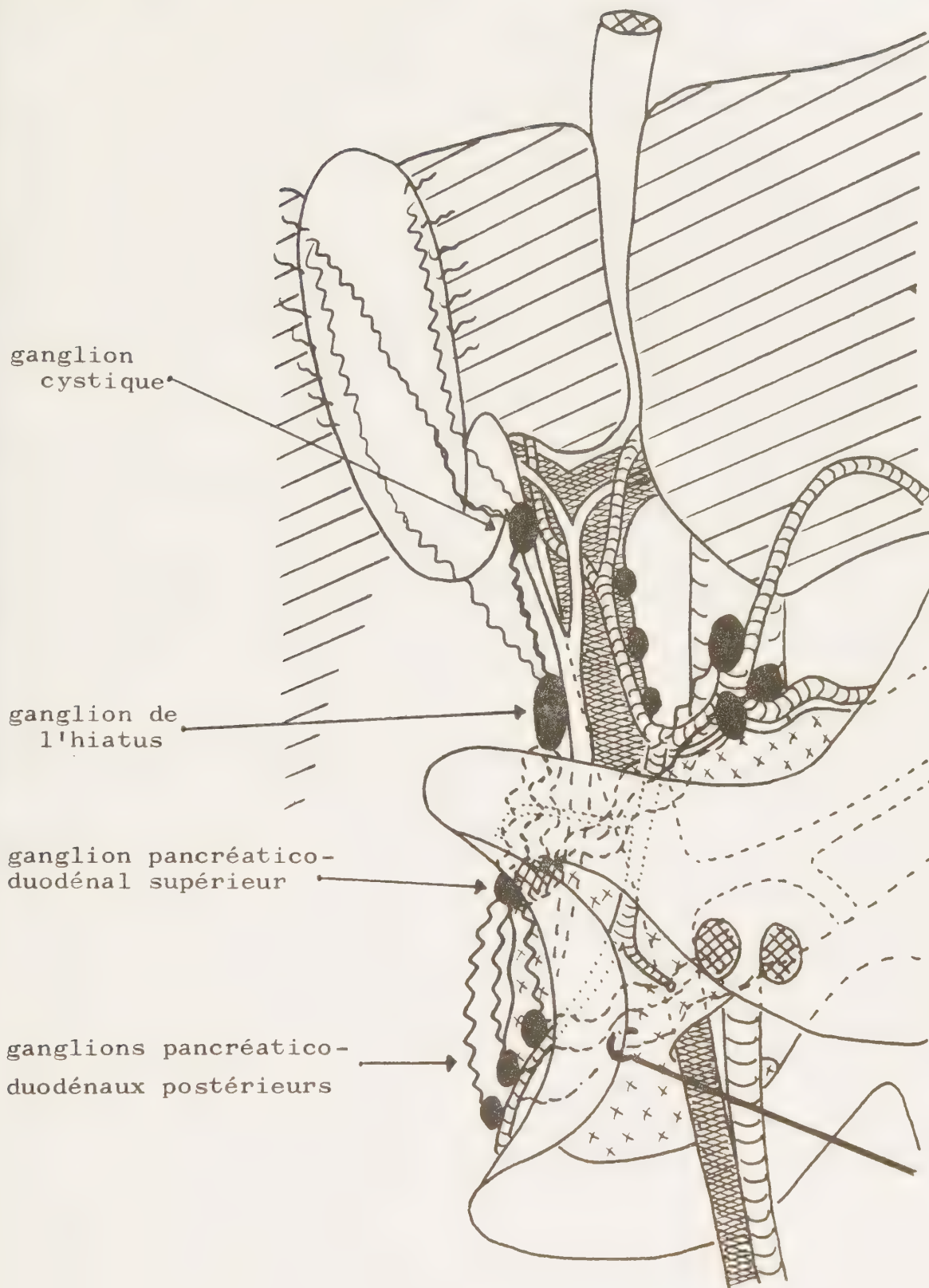


Figure n° 1 : Drainage lymphatique de la vésicule biliaire.

(2) Drainage accessoire ascendant :

Il a été décrit par FAHIM et Coll. -1962-

(63) directement vers le parenchyme hépatique du lobe droit.

N.B. : Nous avons vu que les efférents du lobe droit du foie sont drainés par les ganglions péri-cholédociens, et que les efférents du lobe gauche du foie sont drainés par la chaîne lymphatique satellite de l'artère hépatique qui est indépendante des lymphatiques de la vésicule.

CONCLUSION :

Les dimensions anatomiques assignées au curage lymphatique carcinologique sont presque toujours inaccessibles, d'autant que les cas "tout-venant" sont souvent très évolués.

Ces remarques ont conduit quelques auteurs à proposer des exérèses très importantes (résection hépatique, duodéno-pancréatectomie céphalique).

b) Extension par voie veineuse :

KARLMARK, en 1932 (101), a étudié le drainage veineux des voies biliaires extra-hépatiques

- Le plexus veineux vésiculaire situé dans l'adventice de l'organe et en continuité avec un plexus identique dans les voies biliaires extra-hépatiques, est drainé :
 - . à la face supérieure par 2 à 20 veines cholécystiques qui se terminent après un court trajet dans le lobe carré du foie
 - . à la face inférieure par 1, parfois 2 veines cholécystiques qui vont se terminer :
 - soit directement dans le foie adjacent,
 - soit dans le plexus veineux de la voie biliaire principale pour finalement rejoindre le lobe carré,
 - exceptionnellement dans la veine-porte.

L'étude du drainage veineux vésiculaire montre donc qu'il se fait presque toujours directement vers le parenchyme hépatique sans passer par la circulation porte. Ces "veines-portes accessoires" du lit vésiculaire sont assez souvent visibles chirurgicalement !...

PETRÉN, en 1932 (159), a par ailleurs montré que ces veines venaient faire effraction dans des capillaires se drainant dans les veines sus-hépatiques, donc ne communiquant pas avec les veinules-portes.

Ceci explique que des embolies de cellules cancéreuses puissent essaimer à partir d'un envahissement du lit vésiculaire hépatique, au contraire des métastases des autres cancers du tractus digestif.

On peut en conclure avec FAHIM et Coll. (63) que :

- la dissémination métastatique par voie veineuse est généralement tardive ;
- celle-ci est généralement véhiculée par le courant sanguin du système cave inférieur, des veines rétropéritone-

néales et para-vertébrales lorsqu'elles sont envahies.

- Lorsque cette dissémination survient, il faut s'attendre à un envahissement localisé du foie plutôt qu'à une dissémination nodulaire.

c) Extension intra-péritonéale :

Elle est généralement tardive (FAHIM et Coll., 63) et souvent secondaire à une perforation en péritoine libre de la vésicule cancéreuse (VAITTINEN, 215).

d) Extension par voie nerveuse :

Les études anatomo-pathologiques réalisées par :

- VADHEIM et Coll. -1944- (214)
- FAHIM et Coll. -1962- (63)
- Mme MARCHE -1963- (134)

ont montré la fréquence de l'extension nerveuse dans la paroi vésiculaire :

- soit dans les gaines nerveuses,
- soit le long des cylindraxes,
- soit sous forme de coulée cancéreuse dans le tissu périnerveux.

L'intérêt de ces faits est difficile à apprécier car :

- le support nerveux de la vésicule est si étendu qu'aucune éradication n'est possible,
- cet envahissement n'a pas été démontré à distance.

e) Extension canalaire :

Elle se fait dans la lumière canalaire :

- soit sous forme d'infiltration diffuse ; elle est alors toujours plus étendue que ne le laisse supposer l'aspect macroscopique (BRAASCH et Coll. -1967- (24)),
- soit sous forme d'atteinte segmentaire pouvant expliquer certaines localisations multiples.

Elles justifient à elles seules l'exploration systématique de la voie biliaire principale en per-opératoire.

Elles sont particulièrement fréquentes dans les adéno-carcinomes de type papillaire et, dans ce cas, "le chirurgien doit connaître la probabilité d'une tumeur de même

type au niveau de la voie biliaire principale" ; "si cela est le cas, la résection est indiquée" (FAHIM et Coll., -1962-1963- (63-64).

f) L'extension de voisinage :

- vers le parenchyme hépatique :

Macroscopiquement, les aspects habituellement observés sont :

- . un envahissement de voisinage du lit vésiculaire,
- . quelquefois des nodules satellites entourent la circonférence de la masse principale ;
- . plus rarement, sont retrouvés des nodules disséminés dans tout le lobe droit.

FAHIM et Coll., -1962- (63) considèrent que l'infiltration directe de voisinage est expliquée par les connexions veineuses et lymphatiques ascendantes. Par contre, la dissémination en nodules multiples ne s'explique pas correctement par les connexions veineuses et ces auteurs l'attribuent à une probable extension lymphatique **rétrograde** lorsque les ganglions péri-cholédociens sont envahis de façon massive.

La majorité des auteurs :

- VADHEIM et Coll., -1944- (214)
- FAHIM et Coll., -1962- (63)
- FERRIS et STERLING, -1967- (66)
- VAITTINEN -1970- (215)

décrivent la séquence suivante :

1. envahissement du lit vésiculaire
2. nodules dans le lobe droit, et occasionnellement dans les lobes carrés et caudé
3. dissémination métastatique dans les 2 lobes.

Ces constatations sont à la base des indications d'hépatectomies droites pronées à un stade précoce dans les cures chirurgicales à visée radicale.

- vers les autres organes de voisinage : voie biliaire principale, duodénum, estomac, pancréas, côlon, parois, correspondant aux formes à type de masse hépato-vésiculaire.

D - APPRECIATION QUANTITATIVE DE L'EXTENSION CANCEREUSE :

Nous avons essayé de l'estimer en colligeant :

- des séries opératoires,
- des séries autopsiques.

1) Extension lymphatique :

a) Les ganglions pédiculaires (ganglion cystique et ganglion de l'hiatus) sont envahis en moyenne dans :

- 40 % des cas des séries opératoires :

. ROBERTSON et CARLISLE	-1967- (172)
. VAITTINEN	-1970- (215)
. KRAIN	-1972- (113)

et dans notre série : 6 fois sur 24 observations ;

- 50 à 75 % des séries autopsiques :

. ORCEL	-1956- (153)
. FAHIM et Coll.	-1962- (63)
. Mme MARCHE et Coll.	-1965- (135)
. VAITTINEN	-1970- (215)
. SCHMAUSS et Coll.	-1970- (185)

b) Les ganglions rétro-péritonéaux sus-mésocoliques
dans 25 % des cas, et

les ganglions rétro-péritonéaux sous-mésocoliques
dans 10 % des cas des séries autopsiques :

. FAHIM et Coll.	-1962- (63)
. VAITTINEN	-1970- (215)
. SCHMAUSS et Coll.	-1970- (185)

c) Les métastases ganglionnaires à distance
dans 2 % des cas des séries cliniques,
dans 11 % des cas des séries autopsiques
(VAITTINEN -1970- (215)).

2) Envahissement hépatique :

Il est habituellement noté dans 80 % des cas,
et, dans notre série, est signalé 21 fois sur 24, avec 8
fois des métastases hépatiques ;
mais il n'est histologiquement confirmé que dans 34 à 54 %
des cas :

- FAHIM et Coll.	-1962- (63)	: 34 % de 152 cas,
- VAITTINEN	-1970- (215)	: 42 % de 390 cas,
- SCHMAUSS	-1970- (185)	: 54 % de 174 cas

3) Envahissement des organes de voisinage :

- voie biliaire principale	25 %
- pancréas	11 %
- estomac	9,5 %
- duodénum	8 %
- côlon	5 %
- paroi abdominale	2,5 %
(VAITTINEN -1970- (215))	

4) L'extension péritonéale :

VAITTINEN -1970- (215) la signale dans 19 % des cas
Cet auteur insiste sur la fréquence des métastases limitées
au grand épiploon et au ligament rond hépatique (10 % des cas)

Nous avons retrouvé une extension péritonéale dans
6 cas sur 24 avec métastases isolées :

- 2 fois dans le grand épiploon et
- 1 fois dans le ligament rond hépatique

Ceci semble justifier l'exérèse chirurgicale de l'épiploon et
du ligament rond en cas de chirurgie à visée curative

5) Les métastases à distance ont été rapportées au niveau de presque tous les viscères

Elles sont signalées dans 10 % des cas dans les séries autopsiques :

- VAITTINEN -1970- (215) sur 116 autopsies
- SCHMAUSS et Coll -1970- (185) sur 174 autopsies

Certaines localisations entraînent une symptomatologie particulière que nous évoquerons dans le chapitre prochain

TABLEAU CLINIQUE

=====

A - SYMPTOMATOLOGIE FONCTIONNELLE HABITUELLE :

Le cancer primitif de la vésicule biliaire ne devient symptomatique qu'à un stade avancé de la maladie ; d'une part en raison de la grande insidiosité habituelle de son début et surtout, d'autre part, parce-que les signes discrets du début sont intriqués à ceux de la maladie biliaire bénigne souvent pré-existante.

- 1) Les principaux symptômes fonctionnels ont été recensés dans les 1.865 observations de 31 séries cliniques, et leur fréquence a été comparée à celle trouvée dans nos 24 observations (tableau n° III).

Symptômes fonctionnels	Fréquence dans 31 séries	Fréquence dans nos 24 cas
Douleur	80 %	19 cas (79 %)
Altération de l'état général (amaigrissement)	60 %	15 cas (62,5 %)
Fièvre	50 %	10 cas (41 %)
Ictère	50 %	13 cas (54 %)
Nausées, vomissements	40 %	8 cas (33 %)
Constipation	30 %	8 cas (33 %)
Hémorragie digestive extériorisée	5-10 %	2 cas (8 %)

Tableau n° III

- a) La douleur est donc le symptôme le plus fréquent (80 % des cas dans toutes les séries) ; il peut s'agir :
- soit d'une douleur de type biliaire siégeant dans l'hypochondre droit ou l'épigastre avec irradiations scapu-

- laïres ou postérieures droites,
- soit moins évocatrice, sourde, continue, avec ou sans paroxysme,
- voire atypique, de siège lombaire, sous-ombilical ou dans l'hypochondre gauche.

La plupart des auteurs, et tout particulièrement :

- ROBERTS -1954- (171)
- DIAZ -1963- (53)
- TETE -1964- (208)
- DEBRAY et Coll. -1965- (46)
- VAITTINEN -1970- (215)

ont insisté sur la valeur de la modification du caractère des douleurs particulièrement caractéristique de la transformation cancéreuse d'une lésion bénigne ancienne ; l'existence de douleurs de type continu semblant être le témoin d'un stade évolutif avancé, au-delà de toute chirurgie à visée curative (VAITTINEN -1970- (215)).

- b) L'altération de l'état général est fréquente, on l'a vu ci-dessus (60 % des cas) et ne constitue jamais un signe d'appel. Mais devant un tableau de maladie biliaire, elle doit entraîner une forte suspicion.
- c) La fièvre est également fréquente : 50 % des cas. Il est toujours difficile de faire la part de ce qui revient à :
 - l'infection para-lithiasique
 - la nécrose tumorale
 - l'angiocholite rétentionnelle associée à l'extension locorégionale.

Le cancer majore souvent l'infection para-lithiasique pré et co-existante, et la résistance fréquente à l'antibiothérapie serait pour beaucoup d'auteurs le fait du cancer.

- d) L'ictère, fréquent (50 %), contrairement aux notions jusqu'ici classiques, peut être lié à de nombreux facteurs :
 - stase biliaire par métastases lymphatiques péri-cholédociennes,
 - envahissement de l'hépatocolédoque,
 - envahissement hépatique,
 - lithias cholédocienne associée,

...

- angiocholite,
- syndrome de Mirizzi (compression de l'hépto-cholédoque par le col vésiculaire),
- hépatite secondaire ou toxique,
- atteinte hépatique concomitante,
- métastases intra-hépatiques.

Il est habituellement d'installation progressive, prolongé et de type nettement rétentionnel, associé ou non à des douleurs et à des poussées fébriles.

L'existence de l'ictère doit donc faire évoquer le cancer vésiculaire, surtout lorsqu'il s'associe aux douleurs, mais ne préjuge pas de sa nature néoplasique, si bien que "la laparotomie exploratrice est toujours légitime" (DONY et DESCHREYER -1969- (57)).

- e) Les troubles dyspeptiques sont fréquents (40 %), expliquant l'altération de l'état général.

Un syndrome de stase gastrique peut apparaître à un stade tardif par envahissement de la région bulbo-pylorique.

- f) Les troubles du transit se voient une fois sur trois, à type de constipation le plus souvent, mais également d'épisodes diarrhéiques.

- g) L'extériorisation d'une hémorragie digestive n'est pas exceptionnelle (5 à 10 % des cas) :

- hémorragie par les voies biliaires,
- effraction tumorale dans le tube digestif,
- déficit de la coagulation par insuffisance hépatique,
- hypertension portale par stase, thrombose ou infiltration tumorale de la veine-porte.

- 2) La durée d'évolution des symptômes précités remontait généralement à 3 mois et demi en moyenne, dans les séries cliniques que nous avons étudié, avec quelques variations :

...

- l'altération de l'état général remontant à 4-6 mois,
- la modification ou l'apparition des douleurs à 3-4 mois,
- fièvre, ictère, hémorragies digestives sont les symptômes les moins anciens, avec une moyenne de 1 à 2 mois.

Dans notre expérience :

- l'altération de l'état général remontait à une durée allant jusqu'à un an (obs; n° 22) ;
- la douleur de caractère évocateur évoluait depuis 3 semaines (obs. n° 11) à 1 an (obs. n° 2), avec une durée moyenne de 3,6 mois.
- l'ictère avait une ancienneté allant de 1 semaine (obs. n° 7) à 3 mois (obs. n° 15 et 21).
- les deux hémorragies digestives observées remontaient respectivement à :
 - . 1 semaine (obs. n° 1)
 - . 4 mois (obs. n° 15).

B - LES SIGNES D'EXAMEN :

Ils sont représentés par les constatations exposées dans le tableau n° IV ci-après :

(Signes d'examen	(Fréquence dans 31 séries	(Fréquence dans nos 24 cas
(-----	(-----	(-----
(Hépatomégalie	(50 %	(15 cas (62,5 %)
(Tuméfaction sous- (hépatique	(40-50 %	(14 cas (58 %)
(Abdomen sensible (au palper	(50 %	(16 cas (67 %)
(Ascite	(10-20 %	(4 cas (17 %)

Tableau n° IV

1) L'hépatomégalie (50 % des cas) peut relever de causes diverses :

- envahissement local
- métastases hépatiques
- stase biliaire
- affection concomitante.

2) La tuméfaction sous-hépatique (40-50 % ces cas) peut être le fait de phénomènes de péritonite plastique, mais elle présente souvent les caractères d'une tumeur vésiculaire:

- à limite inférieure arrondie, convexe vers le bas,
- à limite inférieure imprécise avec la masse du foie,
- mobile avec la respiration,
- sans contact lombaire
- dure, parfois irrégulière, et pouvant être douloureuse à la pression.

3) L'examen peut encore révéler, selon les cas :

- une ascite,
- une défense, ou même une contracture abdominale,
- un plastron sous-hépatique véritable,
- des signes de distension gastrique,
- un météorisme avec tympanisme,

- des signes divers selon l'extension et les localisations métastatiques.

4) Dans certains cas (10 à 30 % des observations), l'examen est totalement négatif.

C - CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE :

La fréquence respective des symptômes motivant la consultation ou l'hospitalisation est intéressante à considérer

1) Symptômes habituels :

Dans les séries cliniques étudiées :

- la douleur est invoquée dans 50-60 % des cas, isolément ou associée à d'autres signes,
- l'ictère dans 30 à 50 % des cas,
- l'altération de l'état général et l'amaigrissement dans 15 % des cas,
- les phénomènes infectieux aigus dans 10 % des cas,
- la découverte d'une tuméfaction de l'hypochondre droit dans 5 à 10 % des cas,
- autre symptôme dans 5 % des cas.

2) Dans notre série, l'hospitalisation a été motivée par :

- des douleurs sous-costales :
 - . isolées : 2 cas (obs. n° 4 et 9)
 - . plus altération de l'état général : 4 cas (obs. n° 3, 13, 14, 19)
 - . plus masse palpable : 2 cas (obs. n° 5 et 6)
 - . plus sub-ictère : 1 cas (obs. n° 23)
 - . plus ictère et fièvre : 6 cas (obs. n° 1, 2, 11, 12, 20 et 21).
- un ictère rétentionnel isolé : 6 cas (obs. n° 7, 10, 15, 16, 17, 24)
- un tableau de cholécystite aiguë : 1 cas (obs. n° 8)
- un tableau de péritonite + hémiplégie droite (obs. n° 18)
- un syndrome de rectite avec tumeur rectale (obs. n° 22).

...

3) Symptômes plus rares :

a) L'extériorisation d'une hémobilie, n'est pas une circonstance de découverte exceptionnelle, et nous en avons retrouvé un certain nombre de cas rapportés dans la Littérature :

- HUDSON et JOHNSON -1946- (95)
- GASTARD -1959- (73)
- MORICE et BEZARD -1961- (145)
- DEBRAY et Coll. -1965- (46)
- PATEL et ROBIN -1968- (157)
- WARREN et Coll. -1968- (219)
- DIEULAFE -1969- (54)
- HARDY et VOLK -1970- (84)
- VAITTINEN -1970- (215).

La seule modalité qui mérite d'être individualisée au titre d'accident spécifique est l'hémo-cholécyste aigu avec distension vésiculaire et issue de sang dans le tube digestif par le cholédoque, réalisant la séquence caractéristique : douleur, ictère, hémorragie digestive (BISMUTH et Coll. -1966- (18)).

b) Des circonstances de découverte beaucoup plus exceptionnelles ont été décrites :

- hémopéritoine par ulcération d'une branche de l'artère cystique (FAURE et Coll. -1969- (65)) ;
- syndrome de ZOLLINGER-ELLISON par tumeur carcinoïde insulaire de la vésicule biliaire (BERNADES et Coll. -1972- (14)) ;
- Citons divers syndromes para-néoplasiques qui ont été décrits à l'occasion de cancers de la vésicule biliaire :
 - . hypertrichose lanugineuse acquise (HERZBERG et Coll. -1969- (90)),
 - . polyglobulie (MANIGAND et Coll. -1971- (133)) ;
- crise de goutte par cancer secondaire des os (COMMANDRE et Coll. -1965- (41)) ;
- dysménorrhée par tumeur de KRUKENBERG :
 - . LINARD -1946- (123)
 - . ANDRIEUX et Coll. -1972- (3) ;

- embolie pulmonaire (MARLAND et BERSAY -1974- (136)),
- maladie d'ADDISON par métastases surrénales bilatérales (VAITTINEN -1970- (215)),
- voix bitonale par métastase médiastinale (VAITTINEN -1970- (215))
- métastase ombilicale :
 - ROUSSELOT et Coll. -1964- (178)
 - . VAITTINEN -1970- (215)

De cette brève étude séméiologique, nous retiendrons que :

1. le cancer de la vésicule biliaire se manifeste tardivement ou sournoisement en raison :
 - du mode de début progressif habituel,
 - de l'absence de signe spécifique au début,
 - de l'intrication des signes avec ceux de la maladie lithiasique biliaire.
2. Le seul signe objectif qui appartient en propre à l'affection est alors la constatation d'une masse vésiculaire ;

si bien que chez le lithiasique : il faut accorder une très grande importance à :

- toute modification de la symptomatologie,
- toute altération de l'état général disproportionnée, avec une maladie lithiasique bénigne

Mais ces signes sont tardifs et c'est là un argument important en faveur d'une attitude prophylactique.

EXAMENS PARACLINIQUES

- BILAN BIOLOGIQUE :

La plupart des examens biologiques n'a aucune spécificité.

- 1) La numération-formule sanguine peut mettre en évidence :
 - une anémie hypochrome dans 1/3 des cas ; nous l'avons notée dans 9 cas sur 24.
 - une hyperleucocytose avec polynucléose généralement trouvée dans un contexte infectieux ; GULDEN -1951- (81) rapporte un cas de réaction leucémioïde importante;
- 2) L'accélération de la vitesse de sédimentation est ici banale et bien peu spécifique.
- 3) Le protéïnogramme peut montrer :
 - une hypoprotidémie aux dépens des albumines
 - . DONY et DESCHREYER -1969- (57)
 - . VAITTINEN -1970- (215)
 - une élévation des gamma-globulines :
 - . DONY et DESCHREYER -1969- (57)
 - . VAITTINEN -1970- (215)
 - une élévation des alpha-2-globulines :
 - . DONY et DESCHREYER -1969- (57)
 - une élévation des alpha-1-globulines :
 - . VAITTINEN -1970- (215).

Nous avons retrouvé, sur 9 électrophorèses pratiquées chez nos malades :

- une hypoalbuminémie nette dans 8 cas,
- une hyper-alpha-1-globulinémie dans 6 cas,
- une hyper-alpha-2-globulinémie dans 6 cas,
- une hyper-gamma-globulinémie dans 4 cas.

SMILEY -1969- (194) rapporte un cas de dysglobulinémie monoclonale avec pic dans les IgA.

BERNADES et Coll. -1972- (13) : 1 cas avec présence d'alpha-foeto-protéine.

4) Les phosphatases alcalines : sont souvent élevées en l'absence d'ictère :

- DOMBROWSKI	-1961- (55)
- CHANDLER et FLETCHER	-1963- (33)
- DIAZ	-1963- (53)
- HEISIG et KOCH	-1965- (88)
- ROBERTSON et CARLISLE	-1967- (172)
- TAMBORINI et Coll.	-1967- (206)
- WARREN et Coll.	-1968- (219)
- DONY et DESCHREYER	-1969- (57)
- VAITTINEN	-1970- (215)
- SOLAN et JACKSON	-1971- (195)
- KLEIN et FINCK	-1972- (108).

Une élévation isolée des phosphatases alcalines ne contre-indique pas une cure chirurgicale (VAITTINEN -1970- (215)) ; mais associée à un trouble de l'élimination, de la B.S.P. et des tests de floculation normaux, elle doit faire envisager un envahissement hépatique secondaire (DONY et DESCHREYER -1969- (57)).

Nous-mêmes l'avons retrouvé isolée dans trois cas (obs. n° 3, 5 et 19) et, dans ces trois cas, le compte-rendu opératoire signalait la présence de métastases hépatiques

5) Les autres éléments du bilan sont également peu spécifiques et sont fonction :

- de la rétention biliaire,
- des phénomènes inflammatoires,
- de l'envahissement hépatique associés.

Si bien que l'on peut dire qu'aucun élément biologique n'est spécifique

LA RADIOGRAPHIE :

1) L'examen radiologique sans préparation de la région hépatovésiculaire et de l'abdomen dans son ensemble

a) peut montrer des images en rapport avec :

- une lithiase radio-opaque dans l'aire vésiculaire,
- une vésicule porcelaine,
- une hépato-mégalie,
- une pneumobilie,
- un refoulement des clartés gastriques et intestinales,
- une ascite,
- des signes d'occlusion,
- des signes de dilatation gastrique aiguë ;

b) mais, cet examen est négatif dans plus de 50 % des cas.

c) Nous avons noté, sur 23 examens sans préparation :

- 4 fois des calcifications dans l'aire vésiculaire (obs. n° 2, 3, 11 et 21),
- 1 fois une vésicule porcelaine (obs. n° 5),
- 1 fois une pneumatisation des voies biliaires avec images hydro-aériques dans l'aire vésiculaire (obs. n° 6),
- 1 fois une image lytique de la 12ème côte gauche (obs. n° 7),
- 16 examens négatifs.

2) L'opacification de l'arbre biliaire en pré-opératoire :

a) La biligraphie par voie orale ou intraveineuse (éventuellement perfusion) lorsqu'elle est possible, chez les malades non ictériques, met en évidence :

- habituellement l'absence d'opacification vésiculaire dans la quasi-totalité des cas, car la vésicule concentre très mal le produit de contraste, en raison :
 - . soit de l'obstruction du cystique ou du col vésiculaire par la tumeur ou un obstacle lithiasique,
 - . soit des modifications inflammatoires,
 - . ou encore de la rétention gastrique empêchant la résorption du produit de contraste.
- parfois une imprégnation vésiculaire de plus ou moins bonne qualité, montrant :
 - . quelquefois la présence de cholélithiase,
 - . exceptionnellement, une lacune vésiculaire dont quelques cas sont rapportés dans la Littérature :

- TATERKA	-1931- (207)
- KIRKLIN	-1933- (106)
- KARN et GWYNNE	-1956- (102)
- CIMMINO	-1958- (36)
- GASTARD	-1959- (73)
- DEBRAY et Coll.	-1965- (46)
- LEVRAT et Coll.	-1965- (121)
- RABINOV	-1966- (166)
- HARDY et VOLK	-1970- (84)
- VAITTINEN	-1970- (215)
- MABILLE et Coll.	-1973- (130),

soit au total dans environ 1 % des cas.

Elle permet d'autre part, lorsque la voie biliaire principale est opacifiée, de montrer éventuellement

des images d'envahissement de celle-ci que nous reverrons au chapitre suivant.

Nous avons pu réaliser, dans notre série,

- une cholécystographie par voie orale 8 fois, montrant :

- . 7 fois une exclusion vésiculaire (obs. n° 1, 5, 9, 13, 14, 19, 24),
- . 1 fois une lithiasse vésiculaire (obs. n° 8) ;

- une cholangiographie intraveineuse 10 fois, montrant :

- . 8 fois l'absence d'opacification vésiculaire (obs. n° 2, 5, 6, 7, 9, 14, 23, 24),
- . 2 fois une lithiasse vésiculaire (obs. n° 4 et 8),
- . 1 fois une voie biliaire principale non opacifiée (obs. n° 6),
- . 5 fois une voie biliaire principale normale (obs. n° 4, 5, 7, 8 et 14),
- . 4 fois une voie biliaire principale anormale :
 - refoulée à gauche (obs. n° 2),
 - lithiasse cholédocienne (obs. n° 9),
 - rétrécissement cholédocien (obs. n° 23),
 - élargissement cholédocien (obs. n° 24).

b) La cholangiographie transpariéto-hépatique :

D'abord réalisée par CARTER et SAYPOL -1952- (32) par voie antérieure et dénommée "cholangiographie trans-abdominale", elle l'a ensuite été par voie intercostale postérieure :

- PRIOTON et Coll. -1960- (164)
- SHALDON et BARBIER -1962- (189),

et par VALENCIA-PARPACÉN et CANDIA-CANDIA -1967- (217) par voie intercostale et latérale, et est dénommée depuis LEGER et ZARA -1953- (118) "cholangiographie transpariéto-hépatique".

Indiquée chez les ictériques, et généralement réalisée dans la période immédiatement pré-opératoire, elle permet l'opacification de l'arbre biliaire dilaté et montrera les modifications des voies biliaires intra et extra-hépatiques en

...

rapport avec la maladie, et surtout le siège de l'obstacle qui permet de choisir une tactique chirurgicale dès avant l'intervention.

Sa valeur pour un diagnostic lésionnel précis est cependant limitée dans le cas du cancer vésiculaire : VALEN-CIA-PARPACÉN et CANDIA-CANDIA en 1967 (217) rapportent, sur 100 examens pratiqués, 3 diagnostics précis de cancer vésiculaire ; 77 d'entre-eux ont été opérés, permettant la découverte de 9 cancers de la vésicule. Le diagnostic étiologique exact n'avait été précisé en pré-opératoire, que dans 3 cas sur 9.

Il faut en rapprocher la cholangiographie pratiquée par cathétérisme rétrograde de la papille abordée en endoscopie duodénale et rendue possible par les progrès récents en matière de duodéno-fibroscopie. OGOSHI et Coll. -1973- (152) ont relevé 2 cancers vésiculaires par cette technique, dans une série de 252 examens ; il existait, dans ces 2 cas, une absence d'opacification vésiculaire.

Aucune complication significative de l'examen n'a été notée par ces auteurs.

L'opacification radiologique des organes de voisinage :

Elle peut permettre de préciser les contours d'une

"tumeur vésiculaire" :

- DOMBROWSKI -1961- (55)
- DEBRAY et Coll. -1965- (46)

en montrant des images indirectes :

- empreintes extrinsèques, étirement, grignotement portant sur l'hépatocolédoque, l'antrum gastrique, le pylore, les premier et deuxième duodénums, le côlon, les voies urinaires droites ;
- éventuellement des images de fistule au niveau des organes creux de voisinage

mais ne précise pas la nature tumorale ou inflammatoire du processus avec certitude, ni son origine vésiculaire.

D'autre part, le plus souvent, les déformations observées sont peu spécifiques :

- a) L'opacification de la voie biliaire principale : pour mémoire
- b) Le transit gastro-duodénal réalisé de manière systématique, permet de retrouver des anomalies dans près de 1/3 des cas.

Nous avons colligé 353 examens réalisés de manière systématique dans 6 séries

- DIAZ	-1963- (53)
- WARREN et Coll.	-1968- (219)
- DONY et DESCHREYER	-1969- (57)
- HARDY et VOLK	-1970- (84)
- VAITTINEN	-1970- (215)
- LOBEL et Coll.	-1972- (126).

Des anomalies étaient présentes dans 109 cas, soit 31 %.

KHILIANI et Coll. -1962- (105) décrivent comme particulièrement caractéristiques les modifications du segment de D.1 situé entre l'apex bulbaire et le genu supérieur siégeant sur les faces supérieure et antérieure, et donnant au bulbe un aspect en pointe avec aplatissement de la face supérieure et déplacement vers la ligne médiane de la partie post-apicale du duodénum de telle façon qu'elle se place directement derrière la ligne médiane.

Ces modifications sont différentes de celles du cancer de la tête du pancréas qui envahit préférentiellement les faces inférieure et postérieure du duodénum.

Dans notre série de 24 observations, le transit gastro-duodénal a pu être réalisé 15 fois, et montrait :

- 10 fois l'absence d'anomalies (obs. n° 1, 3, 7, 13, 14, 15, 16, 20, 21, 23),
- 4 fois une compression extrinsèque portant sur le bulbe (obs. n° 10, 12, 17, 19),
- 2 fois une compression extrinsèque de l'antrum (obs. n° 17 et 19),
- 1 fois portant sur la grande courbure gastrique (obs. n° 5)
- La duodénographie hypotonique permet d'affiner l'examen (LIOTTA -1955- (124)).

- c) Le lavement baryté objective des anomalies dans un faible nombre de cas,

Sur 7 examens réalisés chez nos 24 malades :

- 6 fois l'examen était négatif (obs. n° 3, 5, 10, 13, 22, 24),
- 1 fois il montrait un refoulement vers le bas de l'angle droit (obs. n° 19).

- d) L'urographie intraveineuse montre encore plus rarement des anomalies :

- EVANS et MUJAHED -1959- (61)
- VAITTINEN -1970- (215).

Elle a été réalisée chez un seul de nos malades, et était normale (obs. n° 3).

- 4) L'artériographie sélective coelio-mésentérique : ou même l'artériographie supra-sélective de l'artère hépatique apporterait lorsqu'elle peut être réalisée, des éléments de valeur.

Il est en fait indispensable de réaliser une artériographie sélective coeliaque et mésentérique, car l'artère cystique naît en tout ou partie de l'artère mésentérique supérieure dans 18 % des cas (ABRAMS et Coll. -1970- (2)).

L'analyse de plusieurs séries artériographiques :

- | | |
|---------------------------|---------------|
| - DEUTSCH | -1967- (52) |
| - CHUDACEK | -1968- (35) |
| - RÖSCH et Coll. | -1969- (174) |
| - SATO et Coll. | -1969- (182) |
| - ABRAMS et Coll. | -1970- (2) |
| - REUTER et Coll. | -1971- (170) |
| - SPRAYREGEN et MESSINGER | -1972- (197) |

nous permet de décrire des images caractéristiques aux différents temps artériel, capillaire et veineux :

- a) Elargissement de l'artère cystique
- b) Amputation quasi constante, soit de l'une de ses branches majeures, soit de petites branches
- c) Néo-vascularisation pariétale vésiculaire
- d) Tortuosités, irrégularités de calibre et refoulement des axes artériels

e) Accumulation du produit de contraste avec retard à l'élimination :

ABRAMS et Coll. -1970- (2) insistent sur l'inégalité d'épaisseur de la paroi vésiculaire alors que :

- elle est d'égale épaisseur dans les inflammations aiguës
- elle est invisible dans les inflammations chroniques.

Mais, dans tous les cas décrits, la tumeur dépassait 4,2 x 3 cm de dimension. SATO et Coll. -1969- (182) rapportent un cas où la tumeur mesurait 1 x 0,5 cm, mais le diagnostic pré-opératoire n'avait pas été porté, et un ré-examen montrait comme seule anomalie un étirement de l'artère cystique ; si bien que l'examen semble incapable d'orienter vers un diagnostic précoce.

Par contre, l'examen est de grande valeur pour préciser l'extension loco-régionale : SPRAYREGEN et MESSINGER -1972- (197) mettent l'accent sur les anomalies veineuses et artériolaires : dans le foie, le petit épiploon et la région pancréatique :

- néo-vascularisation du parenchyme hépatique envahi, au temps hépatographique,
- néo-vascularisation artérielle circonscrivant la tumeur à partir de l'artère hépatique droite
- remplissage précoce des veines sus-hépatiques.

Dans l'une de nos observations (obs. n° 16), l'artériographie sélective était indiquée par l'existence d'un souffle épigastrique et montra... une sténose de l'origine de l'artère hépatique qui s'est révélée être secondaire à des compressions par adénopathies métastatiques coeliaques.

f) Autres investigations radiologiques destinées à évaluer l'extension néoplasique :

- a) La radiographie thoracique standard peut montrer une surélévation de la coupole droite, des métastases médiastinales, pleurales ou pulmonaires
- b) Le pneumo-péritoine peut aider à préciser les contours de la "tumeur vésiculaire".

c) la spléno-portographie est utile au bilan pré-opératoire de l'extension :

- WARREN et Coll. -1968- (219)
- HARDY et VOLK -1970- (84).

C - LA RECHERCHE DE SANG DANS LES SELLES, de réalisation pratique minutieuse, serait positive dans 1/3 des cas pour :

- TAMBORINI et Coll. -1967- (206)
- VAITTINEN -1970- (215)

sans qu'elle puisse orienter vraiment le diagnostic avant un stade évolué.

D - APPOINT DE LA CYTOLOGIE :

La recherche de cellules anormales peut être réalisée

1) Dans le liquide duodénal prélevé par tubage, pouvant mettre en évidence des cellules anaplasiques dont l'origine ne peut être précisée :

- LEMON -1952- (120)
- GLEEN et HAYS -1954- (77)
- RUSKIN et Coll. -1958- (181)
- LEVRAT et Coll. -1965- (121)
- SATO et Coll. -1967- (182)

2) Dans le liquide d'ascite : une ascite était présente dans 4 de nos observations (obs. n° 3, 5, 7, 15) ; des cellules anaplasiques ont été mises en évidence 1 fois (obs. n° 3).

3) Dans la bile vésiculaire : habituellement prélevée en per-opératoire, mais pouvant l'être par ponction per-laparoscopique (HENNING et Coll. -1952- (89)). Des cellules anaplasiques ont été mises en évidence 1 fois (obs. n° 21).

E - EXPLORATIONS ENDOSCOPIQUES :

1) La laparoscopie est d'un intérêt variable car :

- la région vésiculaire, souvent masquée par un voile d'adhérences, n'est pas toujours visible ;
- le diagnostic toujours difficile avec une cholécystite est complètement impossible dans les formes de début. Il ne peut être affirmé que devant des signes d'extension extra-vésiculaire ;

- les prélèvements biopsiques per-laparoscopiques ne sont pas dénués de danger.

Elle peut cependant permettre :

- une cholécysto-cholangiographie combinée (HENNING et Coll. -1952- (89),
- une angiocholangiographie sous contrôle laparoscopique,
- l'étude cytologique du contenu vésiculaire.

Son principal intérêt est d'apprécier l'extension et d'éviter quelques laparotomies inutiles.

Sur 6 séries colligées :

- TETE -1964- (208)
- DEBRAY et Coll. -1965- (46)
- DONY et DESCHREYER -1969- (57)
- VAITTINEN -1970- (215)
- LOBEL et Coll. -1972- (126)
- MAMANTAVRICHVILI -1972- (131)

groupant 595 cancers vésiculaires et 59 laparoscopies, le diagnostic a été porté 18 fois, soit dans 30,5 % des cas.

Elle a pu être réalisée dans une de nos 24 observations (obs. n° 21) et n'a pas permis le diagnostic.

- 2) La duodéno-cholédoscopie : peut permettre, rappelons-le, de préciser la morphologie du bas-cholédoque, de visualiser radiologiquement l'arbre biliaire par canulation et injection de produit de contraste, et de recueillir la bile cholédocienne (OGOSHI, et Coll. -1973- (152)).

F - LA SCINTIGRAPHIE HEPATIQUE :

réalisée à Au colloïdal 198 (GEVENS et Coll. -1967- (76)) ou à I 131 (TOTH -1970- (212)), peut montrer, au niveau de l'image hépatique :

- 1) un élargissement de l'encoche vésiculaire par amputation du parenchyme de voisinage,
- 2) des métastases hépatiques lorsque leur diamètre dépasse 2 cm.

- 3) TOTH -1970- (212) insiste sur le fait que la vésicule doit concentrer le produit radio-actif (I 131) en 1 à 2 heures, et considère que tous les cas où :
- l'encoche vésiculaire est élargie,
 - la vésicule n'est pas visualisée par l'examen,
- sont suspects et doivent être considérés avec la plus grande attention.

Deux notions principales se dégagent donc de ce chapitre concernant les examens paracliniques :

1. Aucun examen ne permet le diagnostic des formes de début ;
2. Mais la plupart d'entre-eux sont essentiels, si possible en pré-opératoire, pour diriger la tactique opératoire, surtout quand le geste chirurgical à entreprendre peut être curateur.

D I A G N O S T I C

- DIAGNOSTIC PRE-OPERATOIRE :

Il est rarement porté.

- 1) Sur 22 séries colligées, regroupant 1.854 cas, le diagnostic pré-opératoire a été porté 161 fois, soit dans 8 % des cas, et toujours dans des formes évoluées.

Les principaux diagnostics pré-opératoires évoqués ont été :

- cholécystite chronique..... 30 % des cas,
- cancer digestif..... 28 % des cas,
- ictère rétentionnel..... 22 % des cas,
- abdomen aigu chirurgical..... 10 % des cas,
- autre..... 2 % des cas.

2) Dans notre série :

- 7 fois le diagnostic a été suspecté (obs. n° 3, 5, 10, 19, 20, 21, 24),
- 4 fois la cholécystite chronique était notre diagnostic pré-opératoire (obs. n° 4, 13, 14, 23),
- 1 fois nous pensions à une cholécystite chronique associée à une lithiasé cholédocienne (obs. n° 9),
- 1 fois l'intervention eut lieu pour cholécystite aiguë (obs. n° 8),
- 4 fois il s'agissait d'un plastron sous-hépatique (obs. n° 1, 2, 6, 11),
- 1 fois fut trouvée une péritonite généralisée à point de départ vésiculaire (obs. n° 18),
- 1 fois l'ictère rétentionnel sans étiquette étiologique obligea à l'exploration (obs. n° 7),
- 4 fois le cancer de la tête du pancréas (obs. n° 12, 15, 16, 17), et
- 1 fois la généralisation d'un cancer du rectum (obs. n° 22)

furent évoqués.

- LE DIAGNOSTIC OPERATOIRE

- 1) Dans 8 séries totalisant 358 cas, il a été porté par le chirurgien à ventre ouvert 261 fois, soit 73 % des cas devant :
- l'aspect macroscopique des lésions vésiculaires,
 - la présence d'une extension loco-régionale ou générale.

Dans les autres cas, le chirurgien se trouve placé devant :

- une masse néoplasique dont il ne peut préciser l'origine
- un aspect évoquant la cholécystite aiguë ou chronique.

Dans ces cas, la rétraction du bord antérieur du foie est un signe de valeur.

- 2) Dans notre série, le diagnostic opératoire a été porté 19 fois sur 24 cas : (obs. n° 1, 2, 3, 5, 7, 8, 10, 12, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24), soit dans 79 % des observations.

Il faut noter que le diagnostic opératoire est plus rarement porté dans les séries où la vésicule n'est pas ouverte en per-opératoire, ainsi que le recommande Mme MARCHE et Coll. -1965- (135), considérant que pour éviter la méconnaissance de petits cancers limités, la vésicule doit parvenir intacte au laboratoire, formolée à l'intérieur et à l'extérieur pendant 24 heures

Cette attitude est contestée par la majorité des auteurs qui considèrent que l'ouverture per-opératoire de la pièce avec examen extemporané en cas de doute, doit permettre une cure chirurgicale élargie, en un seul temps. C'est l'attitude qui a été adoptée dans notre série.

L'examen extemporané est fidèle : VAITTINEN -1970- (215) rapporte un diagnostic positif 15 fois sur 16 examens réalisés dans de telles conditions

C - DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE :

- 1) Affirmer le cancer : est assez facile lorsque les anomalies nucléo-cytoplasmiques sont nettes (Mme MARCHE et Coll. -1965- (135), mais peut être très difficile dans les formes très différenciées imitant une muqueuse normale, surtout en présence de phénomènes inflammatoires surajoutés.

Les principales erreurs sont :

- les adéno-myomatoses du fond et du col,
- les lésions papillomateuses,
- les lésions de cholecystite glandulaire proliférante.

- 2) L'identification du type de cancer est également assez facile, à l'exception des formes totalement anaplasiques qui peuvent faire discuter une tumeur conjonctive (APPELMAN et COOPERSMITH -1970- (4).

- 3) Affirmer l'origine vésiculaire primitive est plus difficile et certains critères sont indispensables (Mme MARCHE et Coll. -1965- (135)) :

- participation de l'épithélium vésiculaire au processus tumoral
- données macroscopiques en accord avec les données histologiques.

Enfin, il faut dire que l'examen histologique des pièces de cholecystectomie a permis de poser le diagnostic dans 16 % des cas des séries de cancers de la vésicule que nous avons étudiées.

L'examen systématique de toute pièce de cholecystectomie semble donc à conseiller fortement, comme le recommandaient déjà en 1956 DELANNOY et Coll. (48), rapportant 5 cas de cancers vésiculaires révélés par l'anatomie pathologique après cholecystectomie pour lithiase, en 10 ans.

T R A I T E M E N T

Nous avons tenté, dans un premier chapitre, d'exposer les méthodes proposées avec les indications chirurgicales qui comprennent :

- les interventions à visée curative,
- les interventions à visée palliative,
- les laparotomies simples avec biopsie.

Nous avons ensuite tenté de regrouper les résultats publiés avec les différentes techniques de manière à tenter de proposer des indications thérapeutiques codifiées, mais plusieurs obstacles rendent cette appréciation difficile :

- le faible nombre des observations comportant des tentatives chirurgicales élargies,
- le manque de recul,
- le manque d'uniformité dans les indications.

A - LA CHIRURGIE A VISEE CURATIVE :

- 1) Elle s'adresse à priori aux formes peu évoluées, et il semble souhaitable, de ce point de vue :
 - a) de posséder le diagnostic en pré-opératoire, qui aura permis de réaliser un bilan de l'extension et de projeter, au moins en partie, la tactique opératoire (artériographie, spléno-portographie, scintigraphie hépatique, laparoscopie, etc...).

Nous en avons vu les grandes difficultés, si bien que :

- b) à ventre ouvert :

le diagnostic positif opératoire bénéficie au maximum de l'examen de la pièce de cholécystectomie qui doit être ouverte en per-opératoire avec examen extemporané demandé au moindre doute.

L'extension loco-régionale et la dissémination métastatique intra-abdominale pourront être précisées.

Le temps exploratoire comporte obligatoirement :

- un décollement duodéno-pancréatique permettant de rechercher d'éventuelles adénopathies suspectes (ROUX -1960- (180)),
- une exploration de la voie biliaire principale à la recherche d'une lithiasé hépato-cholédocienne ou d'une double localisation.

c) Dans les formes méconnues opératoirement, une cholécystectomie simple est généralement réalisée, et le problème d'une réintervention pour élargir est posé.

2) Les indications de méthodes sont variables et discutées :

- a) La cholécystectomie simple, de réalisation banale lorsque le cancer n'a pas dépassé la paroi vésiculaire
- est habituellement réalisée dans les formes opératoirement méconnues, où l'on est intervenu pour une affection considérée comme bénigne
 - et pour certains, de propos délibéré, dans les formes limitées.

Elle est cependant discutable dans son principe puisqu'elle laisse en place un lit vésiculaire dont les études anatomo-pathologiques montrent qu'il est le plus souvent envahi (FAHIM et Coll. -1962- (63)).

Elle ne serait acceptable que pour :

- les adéno-carcinomes papillaires bien différenciés, à faible tendance extensive (FAHIM et Coll. -1962-1963- (63-64)),
- les petites tumeurs situées à la face péritonéale de la vésicule et n'envahissant ni le lit vésiculaire, ni la séreuse (VAITTINEN -1970- (215)).

Dans tous les autres cas, chaque fois que l'extension le permet :

b) une cholécystectomie élargie doit être réalisée selon des modalités discutées selon leurs principes et variables selon l'extension lésionnelle. Cet élargissement de la chirurgie peut comporter :

1. une résection hépatique : variable dans son étendue, au mieux emportant en bloc vésicule et parenchyme, réséqué de manière suffisamment étendue.

Elle n'est licite que si le foie gauche est indemne d'envahissement.

Réalisée plus souvent "par nécessité" que "de principe", elle est variable dans ses modalités :

- déjà proposée par KEEN en 1899 (104),
- il est question d'une résection du lit hépatique non réglée à la demande pour :
 - . MASSE et DUBOURG -1950- (137)
 - . DELANNOY et Coll.-1952- (47)
 - . GLENN et HAYS -1954- (77)
- d'un élargissement de la voie scissurale emportant 3 à 4 cm de parenchyme hépatique de part et d'autre de la tumeur et allant d'avant en arrière jusqu'au hile (BOURGEON et Coll. -1955- (23))
- d'une résection cunéiforme pour FAHIM et Coll. -1963- (64) et VAITTINEN -1970- (215) qui exige 5 cm au-delà de la frontière macroscopique de la tumeur
- d'une hépatectomie intermédiaire réglée emportant les segments IV, V, parfois VI (COUINAUD -1959- (44)), emportant les segments IV, V et VIII (STALPORT -1966- (198)), emportant les segments I, V et VI (SCHMAUSS et Coll. -1970- (185))
- d'une hémi-hépatectomie droite éventuellement élargie au segment IV dès que les lobes carré et caudé sont envahis :

...

- . PACK et Coll. -1955- (155)
- . FORTNER et PACK -1958- (70)
- . BRASFIELD -1961- (25)
- . FAHIM et Coll. -1963- (64)
- . WARREN et Coll. -1968- (219)
- . VAITTINEN -1970- (215)

2. Un curage ganglionnaire :

Il doit au minimum comporter une dissection soigneuse de toutes les aires de drainage lymphatique susceptibles d'être envahies, et réséquer dans le ligament hépato-duodénal tout le tissu porteur de lymphatiques ; il doit aboutir à une "squelettonisation" de la veine-porte, de l'artère hépatique et de l'hépto-cholédoque jusqu'au pylore :

- BOOHER et PACK -1949- (19)
- GLENN et HAYS -1954- (77)
- FAHIM et Coll. -1962-1963- (63-64)
- APPLEMAN et Coll. -1963- (5)
- FERRIS et STERLING -1967- (66)
- VAITTINEN -1970- (215).

Il peut être étendu aux ganglions para-pancréatiques et para-aortiques (SCHMAUSS et Coll. -1970- (185)).

Rappelons que WARREN et Coll. -1968- (219) ont proposé d'associer à une hémi-hépatectomie droite une duodéno-pancréatectomie céphalique pour curage ganglionnaire avec hépatico-jéjunostomie sur le canal hépatique gauche, réalisée en 2 temps opératoires si le malade est en bon état général. Une telle exérèse n'a jamais été réalisée pour cancer vésiculaire, ni d'une façon générale, en un seul temps opératoire.

3. L'exérèse du grand épiploon, du ligament rond et de l'ombilic devrait être systématique pour VAITTINEN -1970- (215).
4. La résection des organes de voisinage, lorsqu'ils sont envahis, aboutirait à des exérèses polyviscérales intéressant à la demande : estomac, duodénum, côlon, hépato-cholédoque, veine-porte et artère hépatique, paroi abdominale.

3) Si bien qu'en résumé :

- a) Chaque fois que le cancer est certain ou probable :
- éventuellement confirmé par examen histologique extemporané, et d'extension limitée, l'attitude logique semble être :
 - . la cholécystectomie avec résection hépatique selon la technique de BOURGEON "en monobloc", élargie par curage ganglionnaire du pédicule hépatique.
 - Il faut en outre envisager :
 - . la résection de l'hépto-cholédoque suivie d'anastomose bilio-digestive dans les cancers du bassinet au début,
 - . et la résection du grand épiploon, du ligament rond et de l'ombilic lorsqu'existent des ganglions suspects dans le pédicule.
 - . La résection des organes de voisinage envahis peut aussi, dans les cas les plus favorables, être réalisée.
- b) En présence de métastases hépatiques dans le lobe droit une hémi-hépatectomie droite éventuellement élargie au segment IV peut être envisagée comme une attitude logique, mais lourde de conséquences...
- c) Devant des adénopathies coelio-mésentériques et rétro-pancréatiques, la duodéno-pancréatectomie céphalique ne peut être discutée que chez des malades résistants.
- d) En cas de découverte histologique sur pièce de cholécystectomie :
- Plusieurs auteurs pensent qu'il faut réintervenir pour élargir l'exérèse :
 - . LAGACHE et Coll. -1964- (114)
 - . SCHMAUSS et Coll. -1970- (185)
 - . VAITTINEN -1970- (215)
 - . RAM -1971- (168)
 - D'autres pensent que ces formes traitées précocément ne justifient pas le risque d'une chirurgie lourde :
 - . LOBEL et Coll. -1972- (126).

- D'autres encore proposent une réintervention exploratrice 3 à 6 mois plus tard pour préciser l'attitude à adopter :

. MORENO-CASTELLANOS et COHEN -1966- (144).

Cette situation ne s'est présentée à nous qu'une seule fois (obs. n° 4) et un contrôle opératoire a pu être effectué plus de 4 ans 1/2 après la cholécystectomie à l'occasion de la cure d'une éventration ; il n'existait aucun signe de récurrence loco-régionale.

Au total, il apparaît qu'une "chirurgie élargie" ne peut s'envisager que chez un malade bien préparé et en bon état général, et lorsque cet élargissement paraît pouvoir "dépasser" les lésions macroscopiques.

3 - LA CHIRURGIE PALLIATIVE :

Elle comprend :

- Les résections incomplètes de la masse tumorale,
- les procédés visant à traiter les complications liées à l'extension loco-régionale et aux métastases à distance : dérivation biliaire interne ou externe, court-circuitage d'obstacle digestif)

lorsque le cancer n'est pas curable en raison de son extension ou de l'état précaire du sujet.

C - LES LAPAROTOMIES EXPLORATRICES SIMPLES :

Elles sont la promesse d'échec complet plus ou moins rapide ; elles peuvent éventuellement permettre la mise en place d'un cathéter dans la circulation artérielle hépatique ou portale dans le but de réaliser l'infusion chronométrique ambulatoire d'antimitotiques (WATKINS et KHAZEI -1970- (220)).

D - LES AGENTS PHYSIQUES :

1) sont inutiles dans l'immense majorité des cas, en accord avec la radio-résistance des formes histologiques les plus courantes :

- LAM -1940- (115)
- ARIEL et PACK -1960- (7)
- STRAUCH -1960- (202)
- ROUX -1960- (180)
- VAITTINEN -1970- (215),

bien que de surprenants résultats favorables isolés aient été publiés :

- ARIEL et PACK -1960- (7).

2) Les radiations peuvent être logiquement utilisées dans les formes épidermoïdes et les adéno-acanthomes:

- BURDETTE -1957- (27).

E - LA CHIMIOOTHERAPIE :

trouve donc ses indications :

- dans les formes chirurgicalement dépassées
- ou encore en association avec la chirurgie et en complément post-opératoire.

Elle s'administre :

- par voie générale, ou
- par infusion dans une artère régionale.

1) Administration par voie générale :

Son efficacité semble quasiment nulle, encore que quelques résultats positifs aient été publiés :

BERNARD -1966- (15) rapporte un cas de survie à 3 ans, traité par cyclo-phosphamide.

Les drogues les plus utilisées ont été :

- le cyclo-phosphamide,
- les dérivés de la podophylline,
- le Thiotépa *
- le Fluoro 5 Uracile
- la tri-éthylène mélamine.

2) Infusion d'une artère régionale :

- Certains auteurs associent à la chirurgie, l'infusion d'antimitotiques dans le moignon de l'artère cystique :
 - . LITWIN -1967- (125)
 - . TAMBORINI et Coll. -1967- (206)dans le traitement des cancers étendus au parenchyme hépatique
- WATKINS et KHAZEI -1970- (220) proposent, après étude artériographique de l'anatomie vasculaire, la mise en place d'un cathéter par l'artère gastro-duodénale liée en aval, le circuit hépatique étant isolé par ligature de toutes les branches collatérales. L'infusion continue par ce cathéter d'antimitotiques en ambulatoire est réalisée à l'aide d'un infuseur chronométrique (5 fluoro 2' desoxymidine). Ils obtiennent, par cette méthode, 70 % de bons résultats appréciés sur :
 - la diminution du volume du foie,
 - le retour à la normale des tests hépatiques,
 - un bénéfice clinique net.

Mais une technique de cette ampleur impose des réserves, compte-tenu du caractère temporaire des résultats.

R E S U L T A T S

A - RESULTATS GENERAUX :

L'analyse des séries confondues que nous avons étudiées révèle que :

1) 20 % des malades ne sont pas opérés, et sont :

- soit récusés par le chirurgien en raison d'un état général trop précaire,
- soit des découvertes post-mortem.

2) Parmi les malades opérés :

- 31,8 % ont bénéficié d'une chirurgie jugée "satisfaisante"
 - . cholécystectomie curative : 27 %
 - . cholécystectomie + résection hépatique : 3 %
 - . cholécystectomie + résection hépatique + curage lymphatique : 1,2 %
 - . autre intervention "radicale" : 0,6 %
- 24,5 % ont bénéficié d'une chirurgie palliative ;
- pour 43,7 % des cas, le geste chirurgical s'est limité à une laparotomie exploratrice avec biopsie simple en raison de l'importance de l'extension.

Si bien que, dans près de la moitié des cas, rien d'efficace ne pouvait être tenté.

L'analyse globale des pourcentages de survie montre de fait une évolution extrêmement sévère : la moyenne globale de survie est de 4,5 mois, et :

- moins de 10 % des malades dépassent 1 an,
- moins de 5 % des malades dépassent 3 ans,
- moins de 3 % des malades dépassent 5 ans,
- moins de 0,5 % des malades dépassent 10 ans.

Les pourcentages de survie à 5 ans les plus optimistes sont rapportés par :

...

- GERST	-1961- (75) : 5,3 % sur 132 cas,
- FAHIM et Coll.	-1962- (63) : 6,4 % sur 124 cas,
- VAITTINEN	-1970- (215) : 2,3 % sur 390 cas,
- KRAIN	-1972- (113) : 7 % sur 1.808 cas.

STRAUCH, en 1960, dans une revue de la Littérature américaine de 1949 à 1958 (202) rapportait 11 cas sur 1.061 cas, soit 1 %.

Sur les 24 cas que nous avons traités :

- trois malades récemment opérés sont encore en vie ;
- parmi tous les autres, seule une malade a dépassé un an (obs. n° 4). Elle est actuellement en bonne santé avec un recul de 5 ans, et une vérification opératoire de l'absence de récurrence loco-régionale a pu être effectuée après 4 ans et 9 mois, à l'occasion de la cure d'une éventration.

Nous rapportons ici intégralement le compte-rendu histologique qui a été confirmé par une deuxième lecture des coupes histologiques :

"le prélèvement vésiculaire est envahi par une prolifération glandulaire très différenciée, muco-sécrétante, pénétrant la musculuse et atteignant la séreuse. Il s'agit donc d'un adéno-carcinome de la vésicule".

B - ANALYSE DES RESULTATS :

1) Thérapeutiques non radicales :

Les résultats sont extrêmement attristants puisque très peu de malades dépassent 6 à 8 mois.

Dans les séries étudiées, la survie moyenne est généralement de :

- 1 à 2 mois chez les malades non opérés,
- 1 à 3 mois dans les cas où l'intervention a été une simple laparotomie exploratrice,
- 3 à 5 mois lorsqu'une intervention non satisfaisante carcinologiquement ou palliative a été réalisée.

Chez la plupart de nos 24 malades, les thérapeutiques n'ont pas été radicales :

- a) Dans 3 cas, une simple laparotomie exploratrice avec biopsie a pu être réalisée : (obs. n° 5, 18, 19).

Les trois malades sont très probablement décédés. Aucun n'a été revu à la consultation du 3ème mois.

- b) Dans 16 cas, une intervention satisfaisante ne pouvait pas être réalisée : (obs. n° 1, 2, 3, 6, 7, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24), et le protocole opératoire s'est limité :

- à une résection tumorale incomplète (obs. n° 2, 6, 11, 14, 15, 16, 23, 24),
- à un drainage biliaire interne ou externe (obs. n° 1, 3, 6, 7, 11, 12, 15, 16, 17, 20, 21, 22),
- à un court-circuit digestif (obs. n° 2, 6, 7, 15),
- à une intervention à visée antalgique (obs. n° 14).

- c) Dans 1 cas, une intervention satisfaisante pouvait techniquement être réalisée ; elle ne l'a pas été en raison d'un état général trop altéré :

- obs. n° 10 : cholécystectomie + résection du lit hépatique + cholédoco-duodénostomie.

La duodéno-pancréatectomie céphalique qui aurait permis un curage ganglionnaire satisfaisant n'a pas pu être réalisée, et la malade est probablement décédée car elle ne s'est pas présentée au 3ème mois.

Au total, l'étude des survies de ces 17 malades cités aux paragraphes b et c montre :

1. 8 décès post-opératoires dans le 1er mois (44 %) :
(obs. n° 1, 3, 6, 7, 11, 12, 16, 17)
2. 3 malades non revus à la consultation du 3ème mois, vraisemblablement décédés (obs. n° 2, 10, 15)
3. 4 malades décédés entre le 3ème et le 7ème mois :
 - . obs. n° 14 : décès au 3ème mois post-opératoire,
 - . obs. n° 20 : décès au 7ème mois post-opératoire,
 - . obs. n° 21 : décès au 4ème mois post-opératoire.
4. 3 malades récemment opérés, encore vivants : (obs. n° 22, 23 et 24).

...

- Dans le cas de l'obs. n° 22, la malade présentait une carcinose péritonéale. Une dérivation biliaire interne et une colostomie iliaque gauche ont été réalisées. Son état général est actuellement médiocre.

- Dans le cas de l'obs. n° 23, il s'agissait d'une malade de 80 ans avec pyocholécyste sur calculo-cancer drainé à minima par cholécystectomie. L'état général est actuellement médiocre.

- Dans le cas de l'obs. n° 24, il s'agissait d'une malade de 86 ans, ictérique, avec cancer vésiculaire métastasé au foie droit et au pied du pédicule hépatique. Une anastomose cholécysto-duodénale a permis un déjaunissement rapide.

En conclusion, les résultats sont extrêmement sévères et sont même si désastreux qu'il convient de ne proposer l'intervention que lorsque celle-ci a logiquement quelques chances :

- de prolonger la survie, et
- d'augmenter le confort du malade.

) Les thérapeutiques à visée radicale :

La plupart des survies longues publiées dans la Littérature ont succédé à des :

a) cholécystectomies simples, réalisées en méconnaissant le diagnostic opératoirement dans la plupart des cas :

- BURDETTE -1957- (27) : 2 cas de survie à 5 et 8 ans,
- STRAUCH -1960- (202) : 1 cas à 5 ans,
- BOSSART et Coll. -1962- (20) : 3 cas à 5 ans,
- DEBRAY et Coll. -1965- (46) : 3 cas à 3 ans, 1 cas à 4 ans,
- NADJAFI et ROSSETTI -1969- (148) : 9 cas avec survie moyenne de 4 ans 3 mois,
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79) : 9 cas avec survie moyenne de 4 ans,
- HOLMES et MARK -1971- (93) : 7 cas avec survie de 1 à 5 ans,
- RAM -1971- (168) rapporte 7 malades ayant dépassé 18 mois de survie, tous des découvertes histologiques,
- SOLAN et JACKSON -1971- (195) : un seul malade a survécu à 3 ans : découverte histologique.
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6) : 2 cas de survie à 7 et 16 ans.
- KRAIN -1972- (113) colligeant 1.629 cas en CALIFORNIE, rapporte 23 % de survie à 5 ans dans les formes localisées.

Mais, même dans ces cas apparemment favorables car macroscopiquement très limités, les résultats restent décevants :

- ROBERTS -1954- (171) rapporte, sur 5 lésions de ce type, 4 décès avant 2 ans et une seule survie longue (11 ans),
- CHANDLER et FLETCHER -1963- (33) ne rapportent que 2 survies à 5 ans sur 9 découvertes histologiques,
- FAGARANASU -1964- (62) ne rapporte que 2 survies prolongées (3 ans et 5 ans) sur 9 diagnostics histologiques,
- MIESZCZAŃSKI -1966- (139), sur 7 cancers microfocaux, rapporte 3 survies prolongées (3,2 ans, 5,4 ans, et 1 cas vivant à 4 ans),
- ROBERTSON et CARLISLE -1967- (172), sur 10 cas de découverte histologique : 8 décès par carcinose dont 7 dans l'année,
- STUART et HARLAN -1967- (204) rapportant 16 cas de découverte précoce, considèrent que le pronostic est à peine meilleur,
- HARDY et VOLK -1970- (84), sur 6 cas, rapportent 5 décès dans les 2 ans et 1 décès à 5 ans, tous par carcinose.

Les survies restent donc en moyenne très modestes, même dans les formes de découverte histologique ; d'où l'attitude d'assez nombreux auteurs qui pensent qu'il faut ré-intervenir pour élargir la résection dans ces cas de diagnostic histologique post-opératoire (déjà vu).

b) Résultats après résection hépatique limitée :

- SHEINFELD, en 1947, (190) estimait, en s'inspirant d'une revue de 36 observations de résection hépatique, dont une seule survie à 5 ans, que le pronostic n'était pas amélioré.
- Dans la Littérature récente, nous avons pu retrouver :
 - . DIAZ -1962- (53) : 2 cas : 1 décès post-opératoire et 1 survie à 18 mois,
 - . LAGACHE et Coll. -1964- (114) : 2 cas (3,5 mois et 2 ans),
 - . FAGARANASU -1964- (62) : 1 cas vivant à 6 ans,
 - . LITWIN -1967- (125) : 1 cas de survie à 9 ans,
 - . VAITTINEN -1970- (215) : 2 survies à 1 an et 1 survie à 3 ans

Devant d'aussi courtes séries d'observations, l'appréciation des résultats est difficile.

- Quatre de nos 24 malades ont pu bénéficier d'une intervention satisfaisante à priori (16,6 %) ; voici les résumés de leurs observations rappelés :

- . Obs. n° 4 : cholécystectomie indiquée pour cholécystite lithiasique chez une femme de 63 ans. Cholécystectomie simple.
Découverte histologique d'un adéno-carcinome très différencié, muco-sécrétant, envahissant musculuse et atteignant la séreuse.
Suites simples.
Réhospitalisée en Août 1974 pour cure d'événtration (4 ans et 9 mois après) : pas de récidence décelée.
- . Obs. n° 8 : Syndrome de cholécystite aiguë lithiasique chez une femme de 54 ans, dépressive. Calculo-cancer probable avec extension limitée au lit hépatique, ganglions cystique et de l'hiatus suspects. Cholécystectomie emportant le lit hépatique ; curage ganglionnaire. Epithélioma peu différencié, et envahissement ganglionnaire.
Décès au 9ème mois dans un tableau d'extension loco-régionale avec ictère et d'extension générale avec épisodes comitiaux.
- . Obs. n° 9 : Malade de 75 ans, présentant des crises douloureuses de l'hypochondre droit et une lithias cholédocienne à la cholangiographie.
Cholécystectomie difficile, emportant le lit hépatique. Ablation des calculs cholédociens.
Adéno-carcinome bien différencié.
Poussée d'amylasémie dans les suites.
Non revue à la consultation du 3ème mois.
- . Obs. n° 13 : Malade de 63 ans présentant douleurs sous-costales droites, vésicule palpable et altération de l'état général récente. Pyocholécyste froid lithiasique.
Cholécystectomie simple ; lésion bourgeonnante au niveau du col à l'ouverture.
Adéno-carcinome bien différencié muco-sécrétant
Suites opératoires simples.
Réhospitalisée après 2 mois pour ictère rétinctionnel. Réintervention : sténose de l'hépatique commun et adénopathies coeliaques.
Anastomose bi-hépatico-jéjunale sur anse en oméga à la Tomoda.
Régression de l'ictère. Poussées d'angiocholite dans les suites.
Décès probable au 4ème mois.

c) Résultats des hémi-hépatectomies droites :

Les résultats publiés sont encore moins nombreux.

Nous avons relevé :

- PACK et Coll. -1955- (155) :
sur 3 cas, une seule survie à 2 ans ;
- FORTNER et PACK -1958- (70) :
sur 6 cas : une survie à 2 ans et une survie supérieure à 3 ans ;
- BRASFIELD -1961- (25) :
rapporte une survie à 5 ans ;
- LAGACHE et Coll. -1964- (114) :
un cas : décès opératoire ;
- SOLAN et JACKSON -1971- (195) :
un cas : décès à 5 mois après dissémination métastatique.

C - ELEMENTS DU PRONOSTIC :

Le pronostic du cancer primitif de la vésicule biliaire est donc extrêmement sévère :

1) Cliniquement :

Aucun signe n'est évocateur au début, et l'on peut dire que tout cancer qui peut être soupçonné cliniquement n'a que très peu de chances de survie à moyen terme.

2) A l'étape opératoire :

La plupart du temps, le chirurgien est en présence d'une forme "dépassée" et, dans les quelques cas où il peut réaliser une cure à visée "radicale", deux éléments dominant le pronostic :

- l'état physiologique de l'opéré,
- l'extension du cancer

en sachant que les cures chirurgicales les plus élargies ne permettent que des succès isolés.

...

C'est dans les formes limitées, souvent méconnues opératoirement, que l'espoir est le meilleur, mais même dans ces cas favorables, le pronostic reste sombre.

Les causes les plus fréquentes de la mort sont :

- le coma hépatique,
- les complications cardio-respiratoires,
- les complications infectieuses,
- des complications opératoires diverses,
- une carcinose généralisée.

La morbidité post-opératoire est également très lourde avec nombre de :

- complications cardio-respiratoires,
- troubles métaboliques,
- phlébites,
- abcès sous-phréniques,
- complications pariétales diverses (hématomes, abcès, éventration),
- fistules biliaires et digestives.

HAFSTRÖM et Coll., en 1973 (83) comparent 3 séries de malades :

1. une série présentant des formes limitées à la vésicule :
 - la mortalité opératoire est nulle,
 - la survie moyenne de 15 mois ;
2. une série avec extension au foie et métastases lymphatiques régionales :
 - la mortalité opératoire est de 33 %,
 - la survie moyenne de 5 mois .
3. une série avec extension générale :
 - la mortalité opératoire est de 50 %,
 - la survie moyenne de 4 mois.

Ces auteurs concluent que l'envahissement hépatique semble influencer largement la survie. Ceci doit-il inciter à élargir les indications des résections hépatiques au prix d'une lourde mortalité opératoire ?

Déjà HART et Coll., en 1972 (87), sur une étude comparable, aboutissaient aux mêmes conclusions que HAFSTRÖM et Coll. (83).

3) Pronostic et type histologique :

WEBBER, en 1927 (221), a divisé les adéno-carcinomes en 4 grades de différenciation en appliquant au cancer de la vésicule la classification de BRODERS :

- grade I : présentant 3/4 ou plus de cellules différenciées,
- grade II : présentant de 1/2 à 3/4 de cellules différenciées,
- grade III : présentant de 1/4 à 1/2 de cellules différenciées,
- grade IV : présentant 1/4 ou moins de cellules différenciées.

La survie moyenne des formes bien différenciées (grades I et II) était de 2 ans 10 mois. Celle des formes peu différenciées (grades III et IV) de 4,8 mois.

- HAFSTRÖM et Coll. -1973- (83) concluent dans le même sens ;
- SAWYER -1970- (184) et
- HART et Coll. -1972- (87)

ont remarqué que les adéno-carcinomes papillaires peu extensifs présentent un pourcentage élevé de formes localisées et sont de meilleur pronostic.

4) Nous voudrions terminer ce chapitre pronostique en tentant de proposer au chirurgien un essai de classification anatomique pronostique qui s'inspire largement :

- d'une part de la description des processus d'extension du cancer vésiculaire développés au chapitre de l'anatomie pathologique,
- d'autre part des réflexions qui nous ont été inspirées par l'analyse des résultats des diverses exérèses chirurgicales exposées plus haut :

. stade 0 : cancer intra-épithélial ;

- . stade I : tumeur limitée, pouvant envahir la muqueuse, la musculuse et la séreuse sur la face péritonéale de la vésicule, mais n'envahissant pas la plaque vésiculaire sur la face hépatique et sans adénopathie suspecte.
- . stade II : tumeur limitée à la vésicule qui peut être envahie en totalité, mais n'envahissant pas les organes de voisinage, et (ou) avec le premier relai ganglionnaire envahi (ganglion cystique).
- . stade III :
 - a) tumeur ayant envahi un seul organe de voisinage et respectant obligatoirement le foie gauche et (ou) avec le 2ème relai ganglionnaire envahi (ganglion de l'hiatus)
 - b) et (ou) avec le 3ème relai ganglionnaire envahi (ganglions pancréatico-duodénaux)
- . stade IV :
 - a) tumeur ayant envahi plusieurs organes de voisinage et (ou) avec ganglions pré-aortiques envahis
 - b) extension hépatique droite et gauche et métastases à distance

Le deuxième élément fondamental dans l'appréciation du pronostic est l'état physiologique, malheureusement souvent très altéré chez des malades âgés et après une évolution sournoise et déjà prolongée. C'est lui qui conditionne la possibilité de réaliser un geste curatif ou même palliatif.

Le recensement de nos malades selon cet essai de classification est évidemment peu significatif, compte-tenu du faible nombre des malades :

- . stade 0 : aucun malade ;
- . stade I : 1 observation (n° 4) ; pas de récurrence après 5 ans.
- . stade II : 1 observation (n° 13) ; récurrence locale après 2 mois - décès à court terme probable.

- . stade III a : 6 observations (n° 8, 9, 10, 15, 21, 23)
 - métastases hépatiques probables dans 1 cas, au 3ème mois.
Décès probable ; n'a plus été revue ;
 - 2 malades décédées aux 4ème et 9ème mois ;
 - 2 malades non revus, probablement décédés ;
 - une malade récente, encore en vie.
- . stade III b : l'observation n° 24 est récente et la malade est encore en vie.
- . stade IV a : 4 observations (n° 2, 6, 12, 16) :
 - 3 décès au premier mois et une malade non revue, très vraisemblablement décédée.
- . stade IV b : 10 observations (n° 1, 3, 5, 11, 14, 17, 18, 19, 20, 22) :
 - 4 décès au 1er mois ;
 - 3 décès probables à court terme ;
 - 2 décès aux 3ème et 7ème mois ;
 - une malade récemment opérée, encore en vie.

Un aussi triste bilan nous a incité, après d'autres, à nous orienter...

- VERS UNE ATTITUDE PROPHYLACTIQUE.

Nous avons souligné, au cours de cette revue de la Littérature, que le cancer vésiculaire primitif apparaissait sur un terrain prédisposé dont les principales composantes sont :

- le sexe féminin,
- les antécédents de maladie biliaire,
- le risque accru en fonction de l'âge,

supérieur à 2 % chez les sujets porteurs de cholélithiase,
tous groupes d'âges réunis,
supérieur à 5 % après 60 ans,
supérieur à 7 % après 70 ans.

Il est admis, d'autre part, que la mortalité opératoire pour cholécystectomie simple est extrêmement faible.

- Nous avons noté : 0,4 à 0,9 % pour tous groupes d'âge :

- . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
- . GLENN et BEIL -1964- (78)
- . MITMAKER et Coll. -1964- (141)
- . SEIRO et ASP -1966- (187)
- . KLINGENSMITH et Coll. -1966- (109).

- Après 60 ans : 2,8 %

- . COLCOCK et PEREY -1963- (39)

- Après 70 ans : 2,8 à 7 %

- . ROSS et HICKOCK -1960- (176).

C'est le rapprochement de ces chiffres qui nous permet de proposer, après d'autres auteurs, que le seul risque de greffe de lésion maligne suffit à justifier la cholécystectomie à titre prophylactique devant toute lithiase vésiculaire symptomatique ou asymptomatique, quel que soit l'âge du malade lorsqu'il n'existe pas de contre-indication opératoire d'ordre général ou médical :

- THORBJARNARSON et GLENN -1959- (209)
- HORWITZ et ROSENSWEIG -1960- (94)
- STRAUCH -1960- (202)
- HILLEMAND -1961- (92)
- DIAZ -1963- (53)
- LAGACHE et Coll. -1964- (114)
- LITWIN -1967- (125)
- SOŚNIK et RABCZYŃSKI -1968- (196)
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79)
- VAITTINEN -1970- (215)
- KOCHIASHVILI -1971- (110)
- FAGARANASU et ALOMAN -1972- (62)
- MAMANTAVRICHVILI -1972- (131)
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6).

La plupart des auteurs ci-dessus admet en outre que le risque de complication évolutive bénigne ou maligne de la cholélithiase justifie la même attitude. Cette attitude est largement confortée par le fait que le diagnostic précoce du cancer vésiculaire primitif est impossible à porter.

Il faut cependant garder présent à l'esprit :

- que le risque de dégénérescence maligne d'une vésicule lithiasique est un risque à long terme...

- alors que le risque opératoire est un risque immédiat...

La cholécystectomie prophylactique, si elle doit être envisagée "de principe", doit être soigneusement discutée dans ses risques immédiats, pour être largement proposée, et si

- Nous avons noté : 0,4 à 0,9 % pour tous groupes d'âge :
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
 - . GLENN et BEIL -1964- (78)
 - . MITMAKER et Coll. -1964- (141)
 - . SEIRO et ASP -1966- (187)
 - . KLINGENSMITH et Coll. -1966- (109).
- Après 60 ans : 2,8 %
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
- Après 70 ans : 2,8 à 7 %
 - . ROSS et HICKOCK -1960- (176).

C'est le rapprochement de ces chiffres qui nous permet de proposer, après d'autres auteurs, que le seul risque de greffe de lésion maligne suffit à justifier la cholécystectomie à titre prophylactique devant toute lithiase vésiculaire symptomatique ou asymptomatique, quel que soit l'âge du malade lorsqu'il n'existe pas de contre-indication opératoire d'ordre général ou médical :

- THORBJARNARSON et GLENN -1959- (209)
- HORWITZ et ROSENSWEIG -1960- (94)
- STRAUCH -1960- (202)
- HILLEMAND -1961- (92)
- DIAZ -1963- (53)
- LAGACHE et Coll. -1964- (114)
- LITWIN -1967- (125)
- SOŚNIK et RABCZYŃSKI -1968- (196)
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79)
- VAITTINEN -1970- (215)
- KOCHIASHVILI -1971- (110)
- FAGARANASU et ALOMAN -1972- (62)
- MAMANTAVRICHVILI -1972- (131)
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6).

La plupart des auteurs ci-dessus admet en outre que le risque de complication évolutive bénigne ou maligne de la cholélithiase justifie la même attitude. Cette attitude est largement confortée par le fait que le diagnostic précoce du cancer vésiculaire primitif est impossible à porter.

Il faut cependant garder présent à l'esprit :

- que le risque de dégénérescence maligne d'une vésicule lithiasique est un risque à long terme...
 - alors que le risque opératoire est un risque immédiat...
- La cholécystectomie prophylactique, si elle doit être envisagée "de principe", doit être soigneusement discutée dans ses risques immédiats, pour être largement proposée, et si

- Nous avons noté : 0,4 à 0,9 % pour tous groupes d'âge :
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
 - . GLENN et BEIL -1964- (78)
 - . MITMAKER et Coll. -1964- (141)
 - . SEIRO et ASP -1966- (187)
 - . KLINGENSMITH et Coll. -1966- (109).
- Après 60 ans : 2,8 %
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
- Après 70 ans : 2,8 à 7 %
 - . ROSS et HICKOCK -1960- (176).

C'est le rapprochement de ces chiffres qui nous permet de proposer, après d'autres auteurs, que le seul risque de greffe de lésion maligne suffit à justifier la cholécystectomie à titre prophylactique devant toute lithiase vésiculaire symptomatique ou asymptomatique, quel que soit l'âge du malade lorsqu'il n'existe pas de contre-indication opératoire d'ordre général ou médical :

- THORBJARNARSON et GLENN -1959- (209)
- HORWITZ et ROSENSWEIG -1960- (94)
- STRAUCH -1960- (202)
- HILLEMAND -1961- (92)
- DIAZ -1963- (53)
- LAGACHE et Coll. -1964- (114)
- LITWIN -1967- (125)
- SOŚNIK et RABCZYŃSKI -1968- (196)
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79)
- VAITTINEN -1970- (215)
- KOCHIASHVILI -1971- (110)
- FAGARANASU et ALOMAN -1972- (62)
- MAMANTAVRICHVILI -1972- (131)
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6).

La plupart des auteurs ci-dessus admet en outre que le risque de complication évolutive bénigne ou maligne de la cholélithiase justifie la même attitude. Cette attitude est largement confortée par le fait que le diagnostic précoce du cancer vésiculaire primitif est impossible à porter.

Il faut cependant garder présent à l'esprit :

- que le risque de dégénérescence maligne d'une vésicule lithiasique est un risque à long terme...
- alors que le risque opératoire est un risque immédiat...

La cholécystectomie prophylactique, si elle doit être envisagée "de principe", doit être soigneusement discutée dans ses risques immédiats, pour être largement proposée, et si

- Nous avons noté : 0,4 à 0,9 % pour tous groupes d'âge :
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
 - . GLENN et BEIL -1964- (78)
 - . MITMAKER et Coll. -1964- (141)
 - . SEIRO et ASP -1966- (187)
 - . KLINGENSMITH et Coll. -1966- (109).
- Après 60 ans : 2,8 %
 - . COLCOCK et PEREY -1963- (39)
- Après 70 ans : 2,8 à 7 %
 - . ROSS et HICKOCK -1960- (176).

C'est le rapprochement de ces chiffres qui nous permet de proposer, après d'autres auteurs, que le seul risque de greffe de lésion maligne suffit à justifier la cholécystectomie à titre prophylactique devant toute lithiasse vésiculaire symptomatique ou asymptomatique, quel que soit l'âge du malade lorsqu'il n'existe pas de contre-indication opératoire d'ordre général ou médical :

- THORBJARNARSON et GLENN -1959- (209)
- HORWITZ et ROSENSWEIG -1960- (94)
- STRAUCH -1960- (202)
- HILLEMAND -1961- (92)
- DIAZ -1963- (53)
- LAGACHE et Coll. -1964- (114)
- LITWIN -1967- (125)
- SOŚNIK et RABCZYŃSKI -1968- (196)
- GRADISAR et THOMAS -1970- (79)
- VAITTINEN -1970- (215)
- KOCHIASHVILI -1971- (110)
- FAGARANASU et ALOMAN -1972- (62)
- MAMANTAVRICHVILI -1972- (131)
- ARIANOFF et Coll. -1973- (6).

La plupart des auteurs ci-dessus admet en outre que le risque de complication évolutive bénigne ou maligne de la cholélithiasse justifie la même attitude. Cette attitude est largement confortée par le fait que le diagnostic précoce du cancer vésiculaire primitif est impossible à porter.

Il faut cependant garder présent à l'esprit :

- que le risque de dégénérescence maligne d'une vésicule lithiasique est un risque à long terme...
- alors que le risque opératoire est un risque immédiat...

La cholécystectomie prophylactique, si elle doit être envisagée "de principe", doit être soigneusement discutée dans ses risques immédiats, pour être largement proposée, et si

besoin judicieusement préparée lorsque le malade n'est pas en bon état.

Cela incite à intervenir chez un sujet aussi jeune que possible, dès la mise en évidence de la maladie vésiculaire.

C O N C L U S I O N S

Au terme de cette étude qui s'inspire :

- de l'analyse critique de 24 observations de cancer primitif de la vésicule biliaire recueillies dans le service de Clinique Chirurgicale du C.H.U. d'AMIENS (Professeur R. STOPPA) de 1965 à 1974, faisant partie de 875 interventions biliaires, et
- d'une revue de la Littérature internationale,

nos conclusions sont les suivantes :

- I - Le cancer primitif de la vésicule biliaire n'est pas un cancer rare ; il représente :
 - 0,41 % des séries cumulatives d'autopsies,
 - 4 à 5 % de l'ensemble des cancers avec une large prédominance féminine (4 femmes pour 1 homme),ce qui le place au :
 - 5ème ou 6ème rang des cancers chez la femme,
 - 8ème à 14ème rang chez l'homme.
- II - Le pronostic reflété par toutes les statistiques est très sévère : moins de 3 % des malades survivent à 5 ans, et les survies longues sont généralement le fait des découvertes anatomo-pathologiques post-opératoires.

Cette sévérité est liée à divers facteurs :

- A - Le terrain particulier :
femme âgée, souvent en mauvais état général, chez laquelle il est difficile d'envisager une chirurgie élargie ;
- B - Le retard apporté au diagnostic, lié à la grande difficulté de porter celui-ci à un stade précoce, car :
 - 1) à l'étape clinique :

Le tableau n'est pas spécifique et discret, avec intrication fréquente des signes du cancer à ceux d'une maladie biliaire bénigne souvent ancienne ; les signes d'appel sont toujours le témoin d'un cancer

évolué ; on ne peut malheureusement retenir comme assez caractéristiques que des signes tardifs comme :

- la modification d'un syndrome douloureux sous-hépatique plus ou moins ancien,
- l'importance de l'altération de l'état général, anormale pour une pathologie régionale banale,
- la découverte d'une masse sous-hépatique.

L'ictère rétentionnel, souvent présent, n'a pas de mécanisme univoque et doit toujours conduire à la laparotomie exploratrice.

2) L'étape para-clinique est d'un faible recours :

- aucun élément biologique ne peut être retenu comme caractéristique ;
- les explorations radiologiques sont presque toujours incapables de conduire à un diagnostic de certitude au stade de début ;
- il en est de même des autres techniques d'investigation des organes abdominaux.

3) Le diagnostic opératoire lui-même reste difficile dans les formes peu évoluées. Il peut cependant bénéficier au maximum de l'ouverture per-opératoire de la vésicule biliaire, immédiatement après résection, et des examens histologiques extemporanés demandés au moindre doute.

4) Le diagnostic histologique post-opératoire n'est pas rare, justifiant l'examen systématique de toute pièce de cholécystectomie.

C - Cette sévérité du pronostic est enfin liée à l'extension régionale précoce au sein d'un site anatomique mettant souvent en échec les règles de la chirurgie carcinologique, et l'étude de cette extension nous a conduit à proposer un essai de classification anatomique pronostique en 4 stades au chirurgien ; cependant, cette extension ne représente qu'un élément d'appréciation du pronostic parmi d'autres.

...

L'état physiologique du malade au moment de l'intervention est fondamental à considérer, car il conditionne en grande partie le geste chirurgical qui peut être proposé, si bien que :

III - La chirurgie à visée curatrice n'est possible que dans un petit nombre de cas ; elle est toujours difficile dans sa réalisation mesurée, car :

- a) elle impose un bilan pré-opératoire méthodique et complet,
- b) elle ne peut être réalisée que chez un malade en bon état général et bien préparé,
- c) elle réclame assez souvent, pour être "satisfaisante", un geste chirurgical élargi toujours techniquement difficile et comportant idéalement :
 - une cholécystectomie avec résection hépatique en monobloc, variable dans son étendue,
 - un curage ganglionnaire soigneux, limité au pédicule hépatique ou élargi à la région coeliaque tout entière,
 - éventuellement la résection de nécessité des organes de voisinage envahis.

L'ensemble de ces constatations a conduit quelques auteurs à proposer des gestes chirurgicaux encore plus importants, tels que :

- l'hémi-hépatectomie droite, ou
- la duodéno-pancréatectomie céphalique.

Une telle chirurgie, lourde par sa mortalité et sa morbidité post-opératoires, ne peut être le fait que de cas d'espèce bien sélectionnés. Si bien que l'on peut dire qu'il n'y a pas actuellement de traitement curatif réellement satisfaisant du cancer primitif de la vésicule biliaire.

Aussi...

IV - La constatation de facteurs prédisposants que sont :

- le terrain : sexe féminin, septième décade de la vie,
 - la pathologie bénigne de la vésicule biliaire avec, avant tout, la cholélithiase,
- nous conduit à dire, après d'autres auteurs, que :

V - Une attitude prophylactique mérite d'être proposée, devant une telle conjoncture, étant donné la bénignité actuelle de la chirurgie biliaire, spécialement chez le sujet jeune.

L'indication libérale de la cholécystectomie semble l'arme prophylactique et préventive la meilleure -sans doute fidèle à cette réflexion de LERICHE : "La Chirurgie, acte d'autorité sur le Destin..."-.

Des perspectives thérapeutiques intéressantes sur le plan médical ont été récemment évoquées avec l'emploi de l'acide chénodésoxycholique qui, administré par voie orale pendant 6 à 18 mois, peut diminuer le volume des calculs de cholestérol, voire les dissoudre totalement (DANZINGER et Coll. -1972- (45).

Ces traitements modifieront-ils, dans l'avenir, les indications chirurgicales en cas de cholélithiase ? diminueront-ils le risque cancéreux ?

Il n'en reste pas moins vrai qu'à l'heure actuelle, nous pensons qu'il faut proposer la cholécystectomie à titre prophylactique devant toute maladie vésiculaire reconnue, symptomatique ou asymptomatique, en l'absence de contre-indication opératoire.

Cette attitude nous semble actuellement la seule susceptible de prévenir la dégénérescence maligne des affections vésiculaires, et aussi de toutes les autres complications évolutives de la lithiase vésiculaire, au prix d'un risque opératoire beaucoup plus faible, quel que soit l'âge, que celui de voir se développer un cancer vésiculaire.

De ce grave point de vue au moins, la boutade d'HORWITZ est justifiée, qui prétend que "... les seuls calculs biliaires inoffensifs sont ceux qui sont dans un bocal".

BIBLIOGRAPHIE CITEE EN REFERENCE

- 1 - ABELL M.R. : Diseases of the gallbladder. Their nature and classification - Canad. Med. Ass. J., 1955, 72, 565-71
- 2 - ABRAMS R.M., MENG C.H., FIROOSNIA H., BERANBAUM E.R., EPS-TEIN H.Y. : Angiographic demonstration of carcinoma of the gallbladder - Radiology, 1970, 94, 277-82
- 3 - ANDRIEUX J., PARACHE R.M., FERY M. : Un nouveau cas de tumeur de Krukenberg révélant un cancer vésiculo-cholédocien - Chirurgie, 1972, 98, 219-23
- 4 - APPELMAN H.D., COOPERSMITH N. : Pleomorphic spindle-cell carcinoma of the gallbladder. Relation to sarcoma of the gallbladder - Cancer, 1970, 25, 535-41
- 5 - APPLEMAN R.M., MORLOCK C.G., DAHLIN D.C., ADSON M.A. : Long term survival in carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1963, 117, 459-64
- 6 - ARIANOFF A.A., VIELLE G., DEWULF E. : Le cancer de la vésicule. A propos de 49 cas cholécystectomisés - Acta Gastro-ent. Belg., 1973, 36, 310-31
- 7 - ARIEL I.M., PACK G.T. : The treatment of inoperable cancer of the biliary system with radioactive (I.131) rose bengal - Amer. J. Roentgen., 1960, 83, 474-90
- 8 - ARMINSKI T.C. : Primary carcinoma of the gallbladder. A collective review with the addition of 25 cases - Cancer, 1949, 2, 779-98
- 9 - BAGNOLI S., PAGNI B. : Profilo anatomico del carcinoma primitivo e secondario della cistifellea - Arch. De Vecchi Anat. Pat., 1951, 16, 1133-84
- 10 - BAIN G.O., ALLEN P.B., SILBERMANN O., KOWALEWSKI K. : Induction in hamsters of biliary carcinoma by intra-cholecystic methylcholanthrene pellets - Cancer, Res. 1959, 19, 93-6
- 11 - BARNES T.G. : Argentafinoma (carcinoid) of the gallbladder (A case report) - Surgery, 1952, 32, 723-7
- 12 - BERK R.N., ARMBUSTER T.G., SALTZSTEIN S.L. : Carcinoma in the porcelain gallbladder - Radiology, 1973, 106, 29-31
- 13 - BERNADES P., SCHLEGEL N., POTET F., MENACHE D. : Cancer de la vésicule biliaire avec alpha-fœtoprotéine - Nlle Presse Méd., 1972, 1, 1297-8
- 14 - BERNADES P., BONNEFOND A., MARTIN E., BONFILS S. : Syndrome de Zollinger Ellison avec tumeur endocrine carcinomateuse insulaire de siège vésiculaire primitif - Arch. Mal. Appar. Dig., 1972, 61, 759-66
- 15 - BERNARD A. : Adéno-carcinome de la vésicule biliaire inopérable traité par Endoxan - Arch. Mal. Appar. Dig., 1966, 55, 932-3

- 16 - BERTRAND I., COUINAUD Cl., KANOUI F. : Epithélioma "in situ" de la vésicule biliaire - Presse Méd., 1954, 62, pp. 1429
- 17 - BIERING A. : Galdeblaer cancer hos 13 Aars pige - Nordisk. Medecin., 1946, 29, pp. 64
- 18 - BISMUTH H., HERNANDEZ C., HEPP J. : Les hémobilies d'origine vésiculaire - Ann. Chir., 1966, 20, 316-80
- 19 - BOOHER R.J., PACK G.T. : Cancer of the gallbladder. Report of a five year cure of anaplastic carcinoma with metastases - Amer. J. Surg., 1949, 78, 175-80
- 20 - BOSSART P.A., PATTERSON A.H., ZINTEL H.A. : Carcinoma of the gallbladder. A report of 76 cases - Amer. J. Surg., 1962, 103, 366-9
- 21 - BOSSE M.D. : Carcinoïd tumor of the gallbladder - Arch. Path., 1943, 35, 898-9
- 22 - BOTTICELLI A. : Sulle modalita di diffusione del cancro colecistico - Arch. De Vecchi Anat. Pat., 1967, 50, 463-87
- 23 - BOURGEON R., PIETRI H., PAUTIN J.P., CATALANO M., GUNTZ M., VIDEAU J. : Un aspect nouveau de la chirurgie des tumeurs de la vésicule biliaire - Afr. Fr. Chir., 1955, 13, 521-3
- 24 - BRAASCH J.W., WARREN K.W., KUNE G.A. : Malignant neoplasms of the bile ducts - SurG. Clin. N. Amer., 1967, 47, 627-38
- 25 - BRASFIELD R.D. : Right hepatic lobectomy for carcinoma of the gallbladder ; a five year cure - Ann. Surg., 1961, 153, 563-6
- 26 - BRET C. : Du cancer primitif de la vésicule biliaire considéré comme complication de la lithiase. Lyon Méd., 1898, 89, 35-43
- 27 - BURDETTE W.J. : Carcinoma of the gallbladder - Ann. Surg., 1957, 145, 832-44
- 28 - BURROWS H. : An experimental inquiry into the association between gallstones and primary cancer of the gallbladder - Brit. J. Surg., 1933, 20, 607-29
- 29 - BURROWS H. : Gallstones and cancer : a problem of actiology with special reference to role of irritation - Brit. J. Surg., 1939, 27, 166-8
- 30 - CANDLER J.P. : The incidence of gallstones and primary carcinoma of the gallbladder - Proc. Roy. Soc. Med., Feb. 1911, (Path Sect), 4, 87-96
- 31 - CARNOT P. : Les calculo-cancers biliaires - Paris Méd., 1929, 71, 481-8
- 32 - CARTER R.F., SAYPOL G.M. : Transabdominal cholangiography - J.A.M.A., 1952, 148, 253-9

- 33 - CHANDLER J.J., FLETCHER W.S. : A clinical study of primary carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1963, 117, 297-300
- 34 - CHRISTENSEN A.M., ISHAK K.G. : Benign tumors and pseudo-tumors of the gallbladder. Report of 180 cases - Arch. Path., 1970, 90, 423-32
- 35 - CHUDACEK Z. : Zöliakographie und angiographie der Arteria mesenterica superior bei Ikterischen Kranken - Fortschr. Roengenstr., 1968, 108, 1-9
- 36 - CIMMINO C.V. : Carcinoma in a well functioning gallbladder - Radiology, 1958, 71, 563-4
- 37 - CLEMENTE G. : Tumori sperimentali della colecisti da catrame - Arch. Ital. Chir., 1927, 17, 613-38
- 38 - CLERMONT D. : Lymphatiques des voies biliaires. Cancer de la vésicule. Anatomie pathologique et traitement chirurgical Thèse, TOULOUSE, 1909, n° 814, 114 pages.
- 39 - COLCOCK B.P., PEREY B. : The treatment of cholelithiasis - Surg. Gynec. Obst., 1963, 117, 529-34
- 40 - COMFORT M.W., GRAY H.K., WILSON J.M. : The silent gallstone a ten to twenty five year follow up study of 112 cases - Ann. Surg., 1948, 128, 931-7
- 41 - COMMANDRE F., Mme DALBERA-GAYRAUD L., BESSON R., BERATO J., GILLY R. : Un cas de cancer de la vésicule biliaire avec métastases osseuses multiples - Arch. Mal. Appar. Dig., 1965, 54, 1174-6
- 42 - COOKE L., JONES F.A., KEECH M.K. : Carcinoma of the gallbladder. A statistical study - Lancet, 1953, 265, 585-7
- 43 - CORNELL C.M., CLARKE R. : Vicarious calcifications involving the gallbladder - Ann. Surg., 1959, 149, 267-72
- 44 - COUINAUD C. : Les hépatectomies réglées - Arch. Mal. Appar. Dig., 1959, 48, 1366-83
- 45 - DANZINGER R.G., HOFMANN A.F., SCHOENFIELD L.J., THISTLE J.L. : Dissolution of cholesterol gallstones by cheno desoxy cholic acid - N. Engl. J. Méd., 1972, 286, 1-7
- 46 - DEBRAY Ch., HARDOUIN J.P., PAOLAGGI J.A., Mme MARCHE Cl. : Les cancers primitifs de la vésicule biliaire. Données cliniques et évolutives à propos de 52 observations - Arch. Mal. Appar. Dig., 1965, 54, 5-24
- 47 - DELANNOY E., VERHAEGUE M., DEVAMBEZ J., GODEFROY-VENDEVILLE Y. : La place de l'hépatectomie partielle dans les cancers propagés au foie - Lille chir., 1952, 7, 197-203

- 48 - DELANNOY E., LAGACHE G., DEVAMBEZ J., GODEFROY-VANDEVILLE Y. : Cancers de la vésicule révélés par l'anatomie pathologiques après cholécystectomie pour lithiase - Lyon Chir., 1956, 51, 421-34
- 49 - DELBET P., GODART H. : Inclusions de calculs biliaires humains dans la vésicule chez le cobaye - Bull. Ass. Fr. Etude Cancer, 1928, 17, 347-61
- 50 - DERMAN H., GERBARG D.S., KELLY J.H., PAUKER S., SINGER J. : Are gallstones and gallbladder carcinoma related ? - J.A.M.A., 1961, 176, 450-I
- 51 - DESFORGES G., DESFORGES J., ROBBINS S.L. : Carcinoma of the gallbladder an attempt at experimental production - Cancer, 1950, 3, 1088-96
- 52 - DEUTSCH V. : Cholecysto-angiography visualisation of the gallbladder by selective coeliac and mesenteric angiography - Am. J. Roengen., 1967, 101, 608-I6
- 53 - DIAZ S.I. : Cancer primitif de la vésicule biliaire - J. Chir. 1963, 85, 447-64
- 54 - DIEULAFE R. : Cancer de la vésicule biliaire révélé par un meloena - Arch. Mal. Appar. Dig., 1969, 58, 171-6
- 55 - DOMBROWSKI H. : Zur Rontgendiagnostik des gallenblasen carcinomes - Gastro-enterologia (Bale), 1961, 96, 246-59
- 56 - DONHAUSER J.L. : Primary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1958, 77, 918-24
- 57 - DONY A., DESCHREYER M. : Le cancer de la vésicule biliaire - Acta. Gastro-ent. Belg., 1969, 32, 575-604
- 58 - DURAND FARDEL M. : Recherches anatomo-pathologiques sur la vésicule et les canaux biliaires cancer de la vésicule et du canal cholédoque - Arch. Gen. Med., 1840, 8, 167-88
- 59 - EISERTH P. : Adénomyome der gallenblase - Virchows. Arch. Path. Anat., 1938, 302, 717-23
- 60 - ERTURK E., ATASSI S.A., YOSHIDA O., COHEN S.M., PRICE J.M., BRYAN G.T. : Comparative urinary and gallbladder carcinogenicity of N-(4((5 nitro-é-furyl))-2-thiazolyl) formamide and N-(4((5 nitro-2-furyl))-2-thiazolyl)acétamide in the dog - J. Nat. Cancer Inst., 1970, 45, 535-42
- 61 - EVANS J.A., MUJAHED Z. : Roentgenographic aids in diagnosis of neoplasms of liver and extra-hepatic ducts - J.A.M.A., 1959, 171, 7-II
- 62 - FAGARANASU I., ALOMAN D. : Lithiase et cancer de la vésicule biliaire - Lyon Chir., 1964, 60, 656-66

- 63 - FAHIM R.B., Mc DONALD J.R., RICHARDS J.C., FERRIS D.O. : Carcinoma of the gallbladder ; a study of its modes of spread - Ann. Surg., 1962, 156, 114-24
- 64 - FAHIM R.B., FERRIS D.O., Mc DONALD J.R. : Carcinoma of the gallbladder. An appraisal of its surgical treatment - Arch. Surg., 1963, 86, 334-41
- 65 - FAURE G.J., MAUPIN J.M., BARBIER H. : Hémobilie et hémopéritoine aigu par cancer de la vésicule - J. Chir., 1969, 98, 529-32
- 66 - FERRIS D.O., STERLING W.A. : Surgery of the biliary tract - Surg. Clin. N. Amer., 1967, 47, 861-75
- 67 - FORTNER J.G., NORRIS W.P. : Determination of the radio-activity of gallstones obtained from cases of gallbladder cancer - Cancer, 1955, 2, 687-8
- 68 - FORTNER J.G. : The experimental induction of primary carcinoma of the gallbladder - Cancer, 1955, 8, 689-700
- 69 - FORTNER J.G. : Carcinogenesis in the biliary tract : the apparent induction of intestinal and liver cancers by subcutaneous injected bile - Cancer, 1956, 9, II63-6
- 70 - FORTNER J.G., PACK G.T. : Clinical aspects of primary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1958, 77, 742-50
- 71 - FORTNER J.G., LEFFALL L.D. : Carcinoma of the gallbladder in dogs - Cancer, 1961, 14, 1127-30
- 72 - FRANKE C. : Über die Beziehungen der gallenblasen lymphgefäss zum Pankreas - Deutsch. Z. Chir., 1911, 111, 539-44
- 73 - GASTARD J. : A propos d'une observation de cancer vésiculaire - Sem. Hôp. PARIS, 1959, 57, 3377-8
- 74 - GENKIN I.I., DMITRUK J.D. : Zur Frage des experimentellen carcinoms der gallenblase - Z. Krebsforsch., 1932, 36, 104-14
- 75 - GERST P.H. : Primary carcinoma of the gallbladder - Ann. Surg., 1961, 153, 369-72
- 76 - GEVENS J., FRUHLING J., DESCHREYER M., DONY A., HENRY J. : Intérêt de la scintigraphie hépatique à l'Au 198 - Acta Gastro-ent. Belg., 1967, 30, 581-98
- 77 - GLENN F., HAYS M.D. : The scope of radical surgery in the treatment of malignant tumors of the extra hepatic biliary tract - Surg., Gynec. Obst., 1954, 99, 529-41
- 78 - GLENN F., BEIL A.R. : Choledocolithiasis demonstrated at 586 operations - Surg. Gynec. Obst., 1964, 118, 499-506

- 79 - GRADISAR I.A., THOMAS R.K. : Primary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1970, 100, 232-5
- 80 - GRIFFON F., SEGALL G. : Sarcome de la vésicule propagé au foie - Bull. Soc. Anat., PARIS, 1897, 72, 586-9
- 81 - GULDEN W.F. : Toxische granulocytose bei gallenblasencarcinom - Aerztl. Wschr., 1951, 6, 762-4
- 82 - HAENSZEL W., KURIHARA M. : Studies of japanese migrants mortality from cancer and other diseases among in the United States - J. Nat. Cancer Inst., 1968, 40, 43-68
- 83 - HAFSTRÖM L., ZETTERGREN L., ÅKESSON L.Å. : The prognosis for patients with carcinoma of the gallbladder with special reference to the amount of tumour growth within the liver at the time of diagnosis - Acta Chir. Scand., 1973, 139, 264-9
- 84 - HARDY M.A., VOLK H. : Primary carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1970, 120, 800-3
- 85 - HART J., MODAN B., SHANI M. : Cholelithiasis in the aetiology of gallbladder neoplasms - Lancet, 1971, 1, 1151-3
- 86 - HART J., SHANI M., MODAN B. : Epidemiological aspects of the gallbladder and biliary tract neoplasms - Am. J. Public Health, 1972, 62, 36-9
- 87 - HART J., MODAN B. : Factors affecting survival of patients with gallbladder neoplasms - Arch. Intern. Med., 1972, 129, 931-4
- 88 - HEISIG N., KOCH B. : Zur klinischen Diagnose des gallenblasen karzinoms - Med. Klin., 1965, 60, 1971-4
- 89 - HENNING N., DEMLING L., GIGGLBERGER H. : Über die laparoskopische cholezysto cholangiographie - Munchen. Med. Wschr., 1952, 94, 829-34
- 90 - HERZBERG J.J., POTJAN K., GEBAUER D. : Hypertrichose lamigineuse acquise. Un nouveau syndrome para-néoplasique cutané - Ann. Derm. Syph. (Paris), 1969, 96, 129-34
- 91 - HIGGS W.R., MOGEA E.E., JORDAN P.H. : Malignant mixed tumor of the gallbladder - Cancer, 1973, 32, 471-5
- 92 - HILLEMAND B. : Le cancer de la vésicule biliaire, une complication significative de la cholélithiase chez le sujet âgé - Sem. Hôp. (Paris), 1961, 37, pp. 3679
- 93 - HOLMES S.L., MARK J.B. : Carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1971, 133, 561-4
- 94 - HORWITZ A., ROSENSWEIG J. : Carcinoma of the gallbladder : a real hazard - J.A.M.A., 1960, 173, 234-6

- 95 - HUDSON P.B., JOHNSON P.P. : Haemorrhage from the gallbladder - N. Engl. J. Med., 1946, 234, 438-41
- 96 - HUTCHINSON J. : Cancer of the gallbladder due to imitation of gallstones. Cholecystectomy and partial hepatectomy - Brit. Med. J., 1905, 1, pp. 126
- 97 - HYDEN H. : Über die frequenz des gallenblasenkarzinoms- Zbl. Chir., 1950, 75, 674-85
- 98 - JESSEPH J.E., NYHUS L.M., FLETCHER T.L., HARKINS H.N. : Carcinoma of the gallbladder ; clinical and experimental considerations - Bull. Soc. Int. Chir., 1958, 17, 164-73
- 99 - JOËL W. : Karzinoid der Gallenblase - Zbl. Allg. Path., 1929, 46, 1-4
- 100 - JUDD E.S., BAUMGARTNER C.J. : Malignant lesions of the gallbladder - Arch. Intern. Med., 1929, 44, 735-45
- 101 - KARLMARK E. : Die Normalanatomie der extrahepatischen gallen wegs venen. Die lokalisation stendenz bei Metastasierung durch die venen in die leber - Acta Path. Microbiol. Scand., 1932, Suppl. 13, Kapitel III - 100-120
- 102 - KARN H.M., GWYNNE J.F. : Carcinoma of the gallbladder - Austr New Zeal. J. Surg., 1956, 25, 264-72
- 103 - KAZAMA Y. : Studies on the artificial production of tumors in viscera - Jap. Med. World, 1922, 2, 309-12
- 104 - KEEN W.W. : Report of case of resection of liver for removal of neoplasm with table of 76 cases of resection of liver for hepatic tumors - Ann. Surg., 1899, 30, 267-83
- 105 - KHILIANI M.T., WOLF B.S., FINKEL M. : Roengenfeatures of carcinoma of the gallbladder on barium meal examination - Radiology, 1962, 79, 264-73
- 106 - KIRKLIN B.R. : Cholecystographic diagnosis of neoplasms of the gallbladder - Am. J. Roengenol. Radium Therap., 1933, 29, 8-16
- 107 - KIRSHBAUM J.D., KOZOLL D.C. : Carcinoma of the gallbladder and extra hepatic bile ducts ; a clinical and pathological study of 117 cases in 13.330 necropsies - Surg. Gynec. Obst., 1941, 73, 740-54
- 108 - KLEIN J.B., FINCK F.M. : Primary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1972, 104, 769-72
- 109 - KLINGENSMITH W., WATKINS W., OLES P. : Cholecystectomy in acute cholecystitis - Arch. Surg., 1966, 92, 689-94
- 110 - KOCHIASHVILI V.I. : Khirurgvitchéskoïé letchenié raka jeltchnovo pouzyria - Khirurgiia (Moscou), 1971, 47, n° 5, 80-4

- 111 - KODAMA S. : The lymphatics of the extra hepatic biliary passages - Surg. Gynec. Obst., 1926, 43, 140-6
- 112 - KOWALEWSKI K., TODD E.F. : Carcinoma of the gallbladder induced in hamsters by insertion of cholesterol pellets and feeding dimethyl nitrosamide - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1971, 136, 482-6
- 113 - KRAIN L.S. : Gallbladder and extra hepatic bile ducts carcinoma. Analysis of 1.808 cases - Geriatrics, 1972, 27, 111-7
- 114 - LAGACHE G., BUFFIN R.P., COMBEMALE B. : A propos de 28 cancers de la vésicule biliaire - Lille Chir., 1964, 19, 62-68
- 115 - LAM C.R. : The present status of carcinoma of the gallbladder - Ann. Surg., 1940, 111, 403-10
- 116 - LAZARUS-BARLOW W.S. : A lecture on the cause and cure of cancer viewed in the light of recent radiobiological research Brit. Med. J., 1914, 1, 1001-6
- 117 - LAZARUS-BARLOW W.S. : An attempt at the experimental production of carcinoma by means of radium. Proc. Roy. Soc. Med., 1918, 11, 1-17
- 118 - LEGER L., ZARA M. : Cholangiographie et drainage biliaire par ponction transpariëto-hépatique - Arch. Mal. Appar. Dig., 1953, 42, 967-75
- 119 - LEICH A. : Gallstones and cancer of the gallbladder ; an experimental study - Brit. Med. J., 1924, 2, 451-4
- 120 - LEMON H.M. : The application of cytologic diagnosis to cancers of the stomach, pancreas and biliary system - Ann. Intern. Med., 1952, 37, 525-33
- 121 - LEVRAT M., TISSOT A., TETE R. : Le cancer primitif de la vésicule biliaire - Rev. Int. Hepat., 1965, 15, 1187-98
- 122 - LIEBER M.M. : The incidence of gallstones and their correlation with other diseases - Ann. Surg., 1952, 135, 394-405
- 123 - LINARD R. : Carcinomes métastatiques bilatéraux des ovaires ou tumeurs de Krukenberg - J. Chir., 1946, 62, 15-29
- 124 - LIOTTA D. : Pour le diagnostic des tumeurs du pancréas : la duodénographie hypotonique - Lyon Chir., 1955, 50, 445-60
- 125 - LITWIN M.S. : Primary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1967, 95, 236-40
- 126 - LOBEL B., MARQUAND J., GUIVARCH M., MOUCHET A. : Réflexions à propos de 20 observations de cancers primitifs de la vésicule biliaire - Ann. Chir., 1972, 26, 967-75
- 127 - LORTAT-JACOB J.L., ROBERT H.G. : Hépatectomie droite réglée - Presse Méd., 1952, 60, 549-51.

- 128 - LOTZIN R. : Über die Beziehungen der gallsteine zum Krebs der extra hepatischen gallenwege Langenbeck - Arch. Klin. Chir., 1926, 139, 525-38
- 129 - LUELSDOFF F. : Die Beziehungen zwischen Steinkrankheit und Krebs der gallenblase : - Z. Krebsforsch., 1927, 24, 395-405
- 130 - MABILLE J.P., PICARD A., FERRY C., DESCHAMPS M. : Cancer de la vésicule biliaire et cholécystographie positive - Ann. Radiol., 1973, 16, 409-12
- 131 - MAMANTAVRICHVILI D.G. : Morfologuïia i klinika pervitchnovo raka jeltchnovo pouzyria - Khirurgiia (Moscou), 1972, 48, n° 7, 98-101
- 132 - MANCUSO T.F., BRENNAN M.J. : Epidemiological considerations of cancer of gallbladder, bile ducts and salivary glands in rubber industry - J. Occup. Med., 1970, 12, 333-41
- 133 - MANIGAND G., PAILLAS J., DEMUTH L., TESTAS P., DEPARIS M. : Polyglobulie et cancer de la vésicule biliaire - Presse Méd., 1971, 79, 3-6
- 134 - MARCHE-ZECHOVSKY Cl. : Le cancer de la vésicule biliaire. Etude clinique et anatomo-pathologique de 52 épithéliomas primitifs - Thèse Médecine, Paris, 1963, n° 555
- 135 - MARCHE Cl., LAUMONIER R., MARTIN E., DEBRAY Ch. : Le cancer primitif de la vésicule biliaire. Données anatomo-pathologiques à propos de 52 observations - Arch. Mal. App. Dig. 1965, 54, 25-50
- 136 - MARLAND P., BERSAY Cl. : Cancer de la vésicule révélé par des embolies pulmonaires - Nlle Presse Méd., 1974, 3, 305-7
- 137 - MASSE L., DUBOURG G. : La cholécysto-hépatectomie dans les cancers de la vésicule - Arch. Mal. Appar. Dig., 1950, 39, 261-7
- 138 - MEHROTRA T.N., GUPTA S.C., NAITHANE Y.P. : Carcinosarcoma of the gallbladder - J. Pathol., 1971, 104, 145-48
- 139 - MIESZCAŃSKI A. : Mikroogniskowy rak pęchrzyka żółciowego - Przegl. Lek., 1966, 22, 516-8
- 140 - MILNER L.R. : Cancer fo the gallbladder ; its relation ship to gallstones - Amer. J. Gastro-ent., 1963, 39, 480-84
- 141 - MITMAKER B., MARGOLESE R., GUTTMAN F., BALLEH H.L. : Gall-bladder carcinoma associated with cholelithiasis : surgical implication - J. Amer. Geriat. Soc., 1964, 12, 180-7
- 142 - MONTAGNINI R., MANCIA A., PERSICHELLI E., CRISCI E. : Il cancro della colecisti - Policlinico (Sez. Prat.), 1967, 74, 389-99

- 143 - MOREAUX J. : Lithiase et cancer de la vésicule biliaire.
Entretiens de Bichat, 1970, Chirurgie et Spécialité,
pp. 191-94
- 144 - MORENO-CASTELLANOS M., COHEN J. : Cancer of the gallbladder
Prog. Clin. Cancer, 1966, 2, 277-83
- 145 - MORICE A., BEZARD J. : Deux observations d'hémorragie diges-
tive avec hémobilie - Mém. Acad. Chir., 1961, 87, 619-23
- 146 - MUTO M., MAJIMA S., OTSUKI H. : On carcinoma of the gall-
bladder with special reference to the relation with cal-
culous or inflammatory disease - Tohoku J. Exp. Med.,
1959, 71, 171-82
- 147 - MÜTTL Th. : Über die rolle der gallensteine in der entstehung
der gallenblasenKrebses - Zbl. Chir., 1941, 68, 930-3
- 148 - NADJAFI A., ROSSETTI M. : Hundert fälle von gallenblasen
Karzinom - Praxis, 1969, 58, 1692-8
- 149 - NELSON A.A., WOODARD G. : Tumors of urinary bladder, gall-
bladder and liver in dogs fed O-aminoazotolium or P-
dimethylaminoazotoluene - J. Nat. Cancer Inst., 1953,
13, 1497-1509
- 150 - NELSON B.D., PORVAZNIK J., BENSFIELD J.R. : Gallbladder di-
sease in Southwestern american Indians - Arch. Surg.,
1971, 103, 41-3
- 151 - NORDECK E., BÖHME P.E. : Beitrag zur Kenntniss der gallen-
wegs carcinome - Langenbeck. Arch. Klin. Chir., 1969,
323, 279-91
- 152 - OGOSHI K., NIWA M., HARA Y., NEBEL O.T. : Endoscopic pan-
creatocholangiography in the evaluation of pancreatic
and biliary disease - Gastro-enterology, 1973, 64,
210-6
- 153 - ORCEL L. : Les cancers primitifs des voies biliaires extra-
hépatiques - Arch. Anat. Path., 1956, 32, 267-80
- 154 - PACK G.T., BAKER H.W. : Total right hepatic lobectomy. Re-
port of a case - Ann. Surg., 1953, 138, 253-8
- 155 - PACK G.T., MILLER T.R., BRASFIELD R.D. : Total right hepatic
lobectomy for cancer of the gallbladder. Report of 3 ca-
ses - Ann. Surg., 1955, 142, 6-16
- 156 - PALLETTE E.M., HARRINGTON R.W., PALLETTE E.C. : Carcinomas
of the extra-hepatic biliary system - Amer. Surg., 1963,
29, 719-23
- 157 - PATEL J., ROBIN B. : Hémobilie et hémocholécyste aigu par
cancer de la vésicule - Presse Méd., 1968, 76, 577-8

- 158 - PAUTLER E.E., GALLAVAN E.M. : Melanoma of brain and gall-bladder - Arch. Path., 1951, 51, 238-45
- 159 - PETRÉN T. : Die extrahepatischen Gallenwegs venen und ihre pathologisch-anatomische Bedeutung - Verhandl. Anatomische Gessellsch, 1932, 41, 139-43
- 160 - PETROFF N., KROTKINA N. : Expérimenlalnye "dannye" o vzai mootnochenii Kammer i raka feltchnogo pousiria - Voprosy. onKol., 1928, 1, 89-100
- 161 - PHILLIPS J.R. : Papilloma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1933, 21, 38-42
- 162 - POLK H.C. : Carcinoma and the calcified gallbladder - Gastro-enterology, 1966, 50, 582-5
- 163 - PORTER J.E., WHELAN C.S. : Argentaaffine tumors - Amer. J. Cancer, 1939, 36, 343-58
- 164 - PRIOTON D.B., VIALLA M., POUS J.G. : Nouvelle technique de cholangiographie transpariéto-hépatique - J. Radiol., 1960, 41, 205-12
- 165 - PROSCIA N., SORISIO F. : Il carcinoma della colecisti - Minerva Chir., 1967, 22, 1074-7
- 166 - RABINOV K. : Primary carcinoma in a functioning gallbladder - Gastro-entérology, 1966, 50, 808-10
- 167 - RAFFENSPERGER E.C., BRASON F.W., TRIANO G. : Primary melanoma of the gallbladder - Amer. J. Dig.Dis., 1963, 8, 356-63
- 168 - RAM M.D. : Carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1971, 132, 1044-8
- 169 - REIFFERSCHIED M. : Der heutige stand der Erkennung und Behandlung von tumoren der extrahepatischen gallenwege Langenbeck Arch. Klin. Chir., 1949, 261, 513-41
- 170 - REUTER S.P., REDMAN H.C., BOOKSTEIN J.J. : Angiography in carcinoma of the biliary tract - Brit. J. Rad., 1971, 44, 636-41
- 171 - ROBERTS B. : Primary carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1954, 98, 530-4
- 172 - ROBERTSON W.A., CARLISLE B.B. : Primary carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1967, 113, 738-42
- 173 - ROGERS L.F., LASTRA M.P., LIN K.T., DALE B. : Calcifying mucinous adenocarcinoma of the gallbladder - Amer. J. Gastro-ent., 1973, 59, 441-5

- 174 - RÜSCH J., GROLLMANN J.H., STECKEL R.J. : Arteriography in diagnosis of gallbladder disease - Radiology, 1969, 92, 1485-91
- 175 - ROSENTHAL S.R. : Primary melano carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Cancer, 1931, 15, 2288-2300
- 176 - ROSS F.P., HICKOCK D.F. : Hernia and gallbladder surgery in patients over seventy - New. Engl. J. Med., 1960, 262, 501-5
- 177 - ROUILLARD J. : Peut-on provoquer expérimentalement des cancers de la vésicule biliaire - Presse Méd., 1925, 33, 1014-15
- 178 - ROUSSELOT R., LABRAM C., JANVIER R. : Tumeur ombilicale, métastase révélatrice d'un cancer secondaire - Bull. Soc. Franç. Derm. Syph., 1964, 71, 670-2
- 179 - ROUVIERE H. : Anatomie des lymphatiques de l'homme - Ed. Masson et Cie, Paris, 1932
- 180 - ROUX M. : Les cancers de la vésicule biliaire - Rev. Prat., 1960, 10, 2511-5
- 181 - RUSKIN H.F., WENGER J., SKLAR M., PLETICKA S., WILLARD Y. : The diagnostic of cancer of the pancreas, biliary tract and duodenum by combined cytologic examination and secretory methods - Gastro-enterology, 1958, 34, 996-1017
- 182 - SATO T., WATANABE K., SAITOH Y., KOYAMA K., SUDA Y. : Selective arteriography for gallbladder disease. Evaluation with reference to carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1969, 99, 598-605
- 183 - SAVIĆ B., SCHULZ D., RASCH K. : Die carcinome des extrahepatischen biliären systems. (Mit einem vorschlag zur klassifizierung nach dem T.N.M. System) - Langenbecks Arch. Chir., 1972, 331, 23-37
- 184 - SAWYER K.L. : The unrecognized significance of papillomas, polyps and adenomas of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1970, 120, 570-8
- 185 - SCHMAUSS A.K., BAHRMANN E., PERLIN L. : Erfahrungen bei 174 gallenblasen malignomen - Dtsch. 2. Verdau. U. Stoffwechselkr., 1970, 30, 81-7
- 186 - SCHNUG G.E. : So called papillomas of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1958, 96, 296-301
- 187 - SEIRO J., ASP K. : Surgical treatment of the biliary tract ; morbidity and mortality - Int. Surg., 1966, 45, 258-60
- 188 - SELZER D.W., DOCKERTY M.B., STAUFFER M.H., PRIESTLEY J.T. : Papillomas (so called) in the non calculous gallbladder - Amer. J. Surg., 1962, 103, 472-6

- 189 - SHALDON S., BARBER K.M., YOUNG W.B. : Percutaneous trans-hepatic cholangiography, modified technique - Gastroenterology, 1962, 42, 371-9
- 190 - SHEINFELD W. : Cholecystectomy and partial hepatectomy for carcinoma of gallbladder with local liver extension - Surg., 1947, 22, 48-58
- 191 - SIMARD C., GEORGES P., CAULET T., DIEBOLD J. : Les mélanomes malins de la vésicule biliaire. Rapport de 2 cas - J. Chir., 1966, 92, 51-8
- 192 - SIMMERS M.H., PODOLAK E. : Effects of simulated gallstones on guinea pig gallbladders - Arch. Surg., 1963, 87, 583-9
- 193 - SLADE G.R. : Gallstones and cancer - Lancet, 1905, 1, 1059-62
- 194 - SMILEY W.H. : IgA monoclonal gammopathy secondary to adenocarcinoma of the gallbladder - J. Amer. Osteopath. Ass., 1969, 69, 281-6
- 195 - SOLAN M.J., JACKSON B.T. : Carcinoma of the gallbladder - Brit. J. Surg., 1971, 58, 593-7
- 196 - SOŚNIK H., RABCZYŃSKI J. : Kamica i rak pęcherzyka żółciowego w materiale biopsyjnym i antopsyjnym - Pol. Tyg. Lek., 1968, 23, 540-2
- 197 - SPRAYREGEN S., MESSINGER W.H. : Carcinoma of the gallbladder diagnosis and evaluation of regional spread by angiography - Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med., 1972, 116, 382-92
- 198 - STALPORT J. : Hepatectomie réglée plurisegmentaire pour épithélioma vésiculaire - Acta Chir. Belg., 1966, 65, 149-52
- 199 - STEINER P.E. : A carcinogenic extract from human bile and gallbladder - Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 1942, 51, 352-83
- 200 - STERNBERG S.S., POPPERS H., OSER B.L., OSER M. : Gallbladder and bile duct adenocarcinomas in dogs after long term feeding of aramite - Cancer, 1960, 13, 780-9
- 201 - STOLL M. : Rationis medendi Dans : nosocomio practico vindo bonensi - part 1, pp. 290, Ed. Bernardi, Vienne, 1777
- 202 - STRAUCH G.O. : Primary carcinoma of the gallbladder - Surgery, 1960, 47, 368-83
- 203 - STRAUSS G. : Über das 'flächenhafte papillare schleimhaut carcinom der gallenblase' und das Krebswachstum in situ Z. Krebsforsch., 1953, 59, 468-78

- 204 - STUART A.F., HARLAN J.S. : Inapparent carcinoma of the gallbladder - Amer. Surg., 1967, 33, 367-76
- 205 - TABAH E.J., Mc NEER G. : Papilloma of the gallbladder with in situ carcinoma - Surgery, 1953, 34, 57-71
- 206 - TAMBORINI G., BUTTI A., CONTI A., ALCINI E. : I tumori maligni della colecisti - Chir. Pat. Sper., 1967, 15, 666-78
- 207 - TATERKA H. : Cholezystographische untersuchungen mittels "decholindehnung" und "Eigelbentleerung" - Roentgenpraxix, 1931, 3, 721-31
- 208 - TETE R. : Le cancer primitif de la vésicule biliaire - Thèse Méd., Lyon, 1964, n° 98 (127 p.)
- 209 - THORBJARNARSON B., GLENN F. : Carcinoma of the gallbladder Cancer, 1959, 12, 1009-15
- 210 - TOMPKINS R.K. : Surgical management of solitary adenomyoma of the gallbladder - Amer. Surg., 1967, 33, 415-18
- 211 - TORVIK A., HOIVIK B. : Gallstones in an autopsy serie. Incidence, complications and correlation with carcinoma of the gallbladder - Acta. Chir. Scand., 1960, 120, 168-74
- 212 - TOTH Z. : Radio-isotope scintiscanning in the diagnostics of gallbladder diseases - Pol. Med. J., 1970, 9, 1087-92
- 213 - TRAGERMAN L.J. : Primary carcinoma of the gallbladder. Review of 173 cases - Calif. Med., 1953, 78, 431-437
- 214 - VADHEIM J.L., GRAY H.K., DOCKERTY M.B. : Carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1944, 63, 173-86
- 215 - VAITTINEN E. : Carcinoma of the gallbladder. A study of 390 cases diagnosed in Finland 1953-1967 - Ann. Chir. Gynaec. Fenn., 1970, 59, Suppl. 168 (81 pages)
- 216 - VAITTINEN E. : Sarcoma of the gallbladder - Ann. Chir. Gynaec. Fenn., 1972, 61, 185-9
- 217 - VALENCIA-PARPACÉN J., CANDIA-CANDIA E. : Technic and diagnostic value of the transparieto-hepatic cholangiography - Amer. J. Gastro-ent., 1967, 47, 389-411
- 218 - WALSH T. : Primary melanoma of the gallbladder with cervical metastasis and fourteen and a half year survival. First histologically proved case - Cancer, 1956, 9, 518-22
- 219 - WARREN K.W., HARDY K.J., O'ROURKE M.G.E. : Primary neoplasia of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1968, 126, 1036-40

- 220 - WATKINS E., KHAZEI A.M., NAHSA K. : Surgical basis for arterial infusion chemotherapy of disseminated carcinoma of the liver - Surg. Gynec. Obst., 1970, 130, 581-605
- 221 - WEBBER I.M. : Grades of malignancy in primary carcinoma of the gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1927, 44, 756-60
- 222 - WEDELL J., SCHULTE H.D., SCHULZ H. : Zur Klinik pathologie und chirurgischen therapie der Karzinoide des gastro-intestinal traktes - Langenbeck. Arch. Klin. Chir., 1969, 323, 318-38
- 223 - WISNIEWSKI M., TOKER C. : Composite tumor of the gallbladder exhibiting both carcinomatous and carcinoïdal patterns - Amer. J. Gastro-enterol., 1972, 58, 633-7
- 224 - WOLFENSBERGER C. : Karzinosarkom der gallenblase - Schweiz. Med. Wochenschr., 1971, 101, 335-8
- 225 - YASUMA T., YANAKA M. : Primary sarcoma of the gallbladder. Report of three cases - Acta Pathol. Jap., 1971, 21, 285-304
- 226 - ZECHINI F., MANCINI S., CAPPELLATTI F. : Contributo allo studio dei carcinomi della colecisti - Ann. Ital. Chir., 1969, 45, 789-820
- 227 - ZENKER H. : Der primäre Krebs der gallenblase und seine Beziehung zu gallensteinen und gallenblasennarben - Deutsch. Arch. Klin. Med., 1889, 44, 159-84

AUTRE BIBLIOGRAPHIE CONSULTEE

=====

- ARNER O., VON SCHREEB T. : Carcinoma of the gallbladder - Acta Chir. Scand., 1959, 116, 477-83
- BADOSA-GALLART J. : Cancer de la vésicula biliar - Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 1971, 34, 141-8
- BARBOSA E., RATE R.G. : Primary carcinoma of the gallbladder. A study of ten cases - J. Intern. Coll. Surg., 1958, 29, 281-7
- BAUDET A., COUZINET G. : A propos de quelques observations de cancers de la vésicule biliaire - Arch. Mal. App. Dig., 1965, 54, p. 406
- BERNER J., OLEJNIK J., SZUFLET Z. : Chirurgiczne Leczenie Raka pęcherzyka żółciowego - Wiad. Lek., 1972, 25, 1417-21
- BISMUTH H., GREBERT P. : Traitement chirurgical des cancers des voies biliaires - Encyclopédie Médico-Chirurgicale. Techniques chirurgicales. Ed. Editions Techniques, PARIS, 1972
- BOURGEON R., PATEL J.C., LEGER L. : Nouveau traité de technique chirurgicale, t. XII ; sous la direction de J. PATEL et L. LEGER - Ed. Masson et Cie, Paris, 1967.
- BURCKHART T., LOEW D. : Das Karzinom der gallenblase und der gallenwege - Bruns Beitr Klin. Chir., 1967, 214, 314-37
- CHAMPEAU M., PINEAU P. : Chirurgie des voies biliaires de l'adulte et du nourrisson - Ed. Masson et Cie, Paris, 1952
- CHEVREL B., CHEVREL J.P. : Cancer de la vésicule biliaire - Presse Méd., 1971, 79, 2377-9
- CHILDS S.B., JOHNSON M.E. : carcinoma of the gallbladder - Am. J. Surg., 1952, 83, 212-4
- COOPER W.A. : Carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1937, 35, 431-48
- DANZIS M. : Carcinoma of the gallbladder. A report of 32 cases. J. Mount. Sinai Hosp., 1951, 17, 467-77
- DONNA R.A. : Carcinoma de vesicula biliar - Rev. Esp. Enferm. Apar. Dig., 1971, 33, 147-54
- DUWEZ Y. : Les calculo-cancers de la vésicule biliaire - Acta Chir. Belg., 1948, 47, 623-30
- FRAISSE H., HUSSEINI J. : La dégénérescence cancéreuse de la vésicule lithiasique. A propos d'une statistique médico-chirurgicale de 197 cas - J. Med. Lyon, 1954, 35, 121-9
- FRANK S.A., SPJUT H.J. : Inapparent carcinoma of the gallbladder - Amer. Surg., 1967, 33, 367-72
- GIRARD M. : Cancer de la vésicule biliaire - Rev. Int. Hépat., 1969, 19, 571-85

- ILLINGWORTH C.F.W. : Carcinoma of the gallbladder - Brit. J. Surg., 1935, 23, 4-18
- JONES C.J. : Carcinoma of the gallbladder - Ann. Surg., 1950, 132, 110-20
- KAZMIERSKI R.H. : Primary adenocarcinoma of the gallbladder with intra-mural calcifications - Amer. J. Surg., 1951, 82, 248-50
- KORTAS J., PARSEWSKI M., KACZMAREK W., POSPIECH T. : Rak pęcherzyka żółciowego - Pol. Przegl. Chir., 1971, 43, 1385-9
- KOTORAC V. : Biliary peritonitis resulting from a perforated carcinomatous gallbladder - Gastro-enterology, 1972, 63, 328-30
- LANDSTEINER K. : Uber das Sarkom der gallenblase - Wein Klin. Wochenshr, 1904, 17, 163-5
- LANZA P., PEZZOLI G., ROCCA E. : Il carcinoide della cistifellea - Ann. Ital. Chir., 1965, 41, 1156-68
- LEROUX H. : Cancer primitif de la vésicule biliaire - Bull. Soc. Anat. Paris, 1879, 4, 580-3
- Mc CORNELL F. : Malignant neoplasms of the gallbladder : Roentgenological diagnosis - Radiology, 1957, 69, 720-5
- Mc NULTY J.G. : Preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder by percutaneous transhepatic cholangiography - Amer. J. Roentgen., 1967, 101, 605-67
- MARSHALL S.F., MORGAN E.S. : Carcinoma of the gallbladder - Surg. Clin. N. Amer., 1938, 18, 687-93
- MERCADIER M. : Traité de thérapeutique chirurgicale - Sous la direction de J. SENEQUE, t. IV, Ed. Masson et Cie, Paris, 1964
- NALDINI G., PERI G., LORBETTA S. : Contributo allo studio dei tumori primitivi della cistifellea - Arch. Ital. Chir., 1962, 88, 647-700
- NEMETH A., STIPA V. : Considerazioni sull' associazione papilloma - cancro della cisti fellea - Policlinico (Sez. Chir.), 1961, 68, 255-73
- OLIVIER Cl. : Chirurgie des voies biliaires extra et intra-hépatiques (Collection H. Mondor) - Ed. Masson et Cie, Paris, 1961
- PAGLIUCA V., FINISTAURI G. : I tumori primitivi della colecisti - Minerva Chir., 1967, 22, 357-61
- PELOQUIN A., SCHOEVAERDTS J.C. : Analyse de 45 cas de cancer de la vésicule biliaire - Un. Med. Canada, 1967, 96, 728-34
- PEMBERTON L.B., DIFFENBAUGH W.F., STROHL E.L. : The surgical significance of carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1971, 122, 381-3

- RABINOVITCH J., KIEFFER R.S. : Squamous cell carcinoma of gallbladder - Surg. Gynec. Obst., 1931, 52, 831-5
- REY A.M., CHATTAS E., IORIO A. : Cancer de la vésicule biliaire - Prensa Med. Argent., 1960, 47, 2553-60
- RIVKIN L.M. : Carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1955, 70, 128-35
- RUSSEL P.W., BROWN C.H. : Primary carcinoma of the gallbladder - Ann. Surg., 1950, 132, 121-8
- RYNCKI P.V. : Lithiase biliaire et cancer - Rev. Med. Suisse Rom., 1965, 85, 855-64
- SAINBURG F.P., GARLOCK J.H. : Carcinoma of the gallbladder. Report of 75 cases - Surgery, 1948, 23, 201-5
- STROHL E.L., DIFFENBAUGH W.G. : Carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1955, 70, 772-81
- TABET B.J. : Primary carcinoma of the gallbladder - Amer. J. Surg., 1960, 100, 365-71
- TANGA M.R., EWING J.B. : Primary malignant tumors of the gallbladder - Surgery, 1970, 67, 418-26
- ULIN A.W., LICHTENSTEIN I.L., GANITANO A., FISHER S.M. : Carcinoma of the gallbladder - Gastro-enterology, 1950, 15, 684-8
- WOLMA F.J., LYNCH J.B. : Papillary carcinoma of the gallbladder - Arch. Surg., 1961, 83, 657-60
- ZAMBIANCHI C. : L'adeno-acantoma della colecisti - Ann. Ital. Chir., 1965, 42, 349-69

